This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

DR. ENRIQUE M. ALDANA · MAZATLAN ·

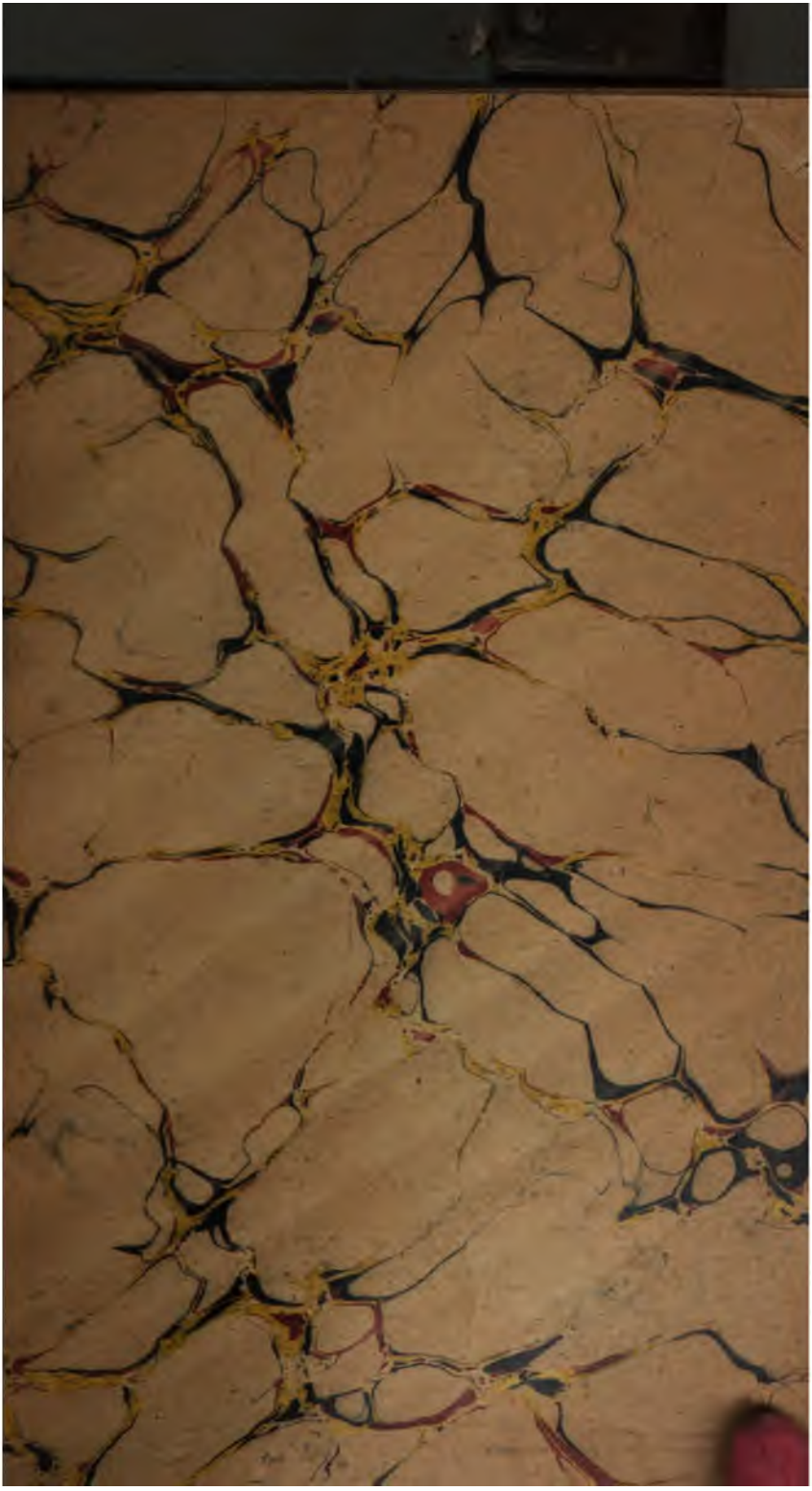
LANE

MEDICAL LIBRARY

SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885

Gift

Dr. E. M. Aldana



DIJON, IMPRIMERIE DARANTIERE

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE PHARMACOLOGIE

PAR

LE Dr A. MANQUAT

ANCIEN AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
ANCIEN RÉPÉTITEUR DE THÉRAPEUTIQUE
A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
MÉDECIN CONSULTANT A NICE

QUATRIÈME ÉDITION

REVUE ET MISE AU COURANT DES PLUS RÉCENTS TRAVAUX

TOME PREMIER

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
RUE HAUTEFEUILLE, 19, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1900

Tous droits réservés.

LIBRARY

QI21
M27
V.1
1900

PRÉFACE

La quatrième édition du *Traité élémentaire de thérapeutique* que je livre au public a reçu des modifications fondamentales.

Les chapitres relatifs à l'*infection*, à la *sérothérapie*, à l'*opothérapie* ont été entièrement refondus ; un chapitre d'ensemble sur les *régimes* a été constitué ; un grand nombre de médicaments nouveaux, sur la plupart desquels j'ai pu fournir une opinion personnelle, ont été ajoutés ; tels sont : le *salicylate de méthyle*, le *protargol*, la *somatose*, la *prasoïde*, le *vanadate de soude*, l'*héroïne*, l'*orthoforme*, l'*europhène*, le *traumatol*, etc. La thérapeutique de la *dyspepsie* et celle de la *constipation* ont reçu de nouveaux développements. L'emploi de la *gélatine* comme hémostatique et coagulant a donné lieu à une étude d'ensemble. Quant aux améliorations de détails elles sont innombrables et il s'en trouve pour ainsi dire à chaque page : c'est dans cet ordre d'idées que la *posologie infantile* a été revue et complétée.

Afin de ne pas augmenter démesurément le nombre des pages du livre, les additions et modifications ont nécessité la condensation de la matière médicale et du texte en général ; en outre on a dû recourir pour le texte courant à un caractère un peu réduit, mais qui, grâce à sa netteté, reste fort lisible. Enfin le petit texte a été multiplié.

Quant à l'idée directrice de l'ouvrage, elle est restée ce qu'elle était dans les éditions précédentes ; je la transcris simplement. « La thérapeutique doit être considérée comme une *science d'application ;* elle vise essentiellement la *pratique de la médecine* dont elle est le but final. Je me suis efforcé, en conséquence, de donner à l'étude des remèdes ce caractère d'utilisation, sans lequel elle ne serait qu'une branche de l'histoire naturelle.

R1C17

« Il n'est pas inutile de dire, dès la première page, dans quel esprit ce livre a été conçu : *Toute intervention thérapeutique doit être commandée par une nécessité morbide, et être exécutée à l'aide de moyens physiologiquement connus.* J'accepte cette formule comme le principe d'une méthode à laquelle aucune autre ne saurait être substituée, et qui fait de la clinique et de la physiologie (ou plus exactement de la biologie qui comprend la pathogénie) les bases de toute thérapeutique rationnelle.

« Si personne n'ose nier la part prépondérante de la clinique, beaucoup pensent que la pratique peut rester empirique et se passer de la biologie. Sans vouloir rééditer l'éternelle querelle entre le rationalisme et l'empirisme, je ne puis m'empêcher de m'élever contre cette dernière doctrine que j'accuse d'être l'une des principales causes de l'insuffisance scientifique de la thérapeutique, et d'engendrer les deux plus grands obstacles au progrès de la science : l'*engouement avec ses désillusions, le scepticisme avec son impuissance et son inertie.* »

Au point de vue de la pratique, je reproche encore à l'empirisme d'entretenir la *banalité des prescriptions* qui trop souvent, entre les mains des empiriques, ne constituent que le deuxième terme d'une équation dont le premier est représenté par un diagnostic d'ensemble plus ou moins bien adapté au cas particulier envisagé. Or, nous établirons que chaque cas doit être analysé, interprété, et que l'application thérapeutique doit toujours être le résultat d'une déduction logique.

« Pour ces divers motifs, je ne saurais admettre que l'empirisme puisse avoir, *comme méthode*, la plus petite place à côté de la physiologie. Il est condamné sans appel par l'histoire, laquelle nous montre que les études physiologiques, chimiques et bactériologiques de ces cinquante dernières années ont plus fait pour les progrès de la thérapeutique que les vingt-deux siècles qui séparent Hippocrate de Claude Bernard.

« Cette attaque contre l'empirisme, considéré comme méthode, ne saurait avoir pour conséquence de priver la théra-

peutique des conquêtes que les siècles ont accumulées : nous acceptons tout ce que l'empirisme a donné ou pourra donner de bon, mais comme un appoint heureux sur lequel nous ne comptions pas. Nous acceptons encore ce procédé comme contrôle des études biologiques, dont il est le complément inéluctable. Quand la physiologie aura déterminé la valeur et les indications d'un remède, la conclusion ne sera définitive qu'après avoir subi l'épreuve de l'empirisme.

« C'est là, si je ne me trompe, la tradition enseignée par les maîtres de la thérapeutique en France, et que M. le professeur Landouzy exprimait naguère d'une façon si heureuse dans sa leçon d'ouverture du cours de Thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris. « Votre thérapeutique, disait-il, devra, toujours et partout, être : Clinique, — Pathogénique, — Physiologique, — Opportuniste : *clinique*, en ses moyens d'informations ; *pathogénique*, en ses inspirations ; *physiologique*, en ses moyens d'action ; *opportuniste*, en ses décisions. »

« Après avoir dit à quelle méthode je me suis rallié, je dois faire connaître comment j'ai compris la réalisation de ce livre qui s'adresse à la fois au praticien et à l'élève.

« L'ouvrage est divisé en trois parties : la PREMIÈRE consiste en un rapide exposé des *notions de la thérapeutique générale ;* la SECONDE comprend, sous le nom de *modificateurs*, l'étude de tous les agents thérapeutiques. Ces agents sont généralement classés d'après les modifications utilisables qu'ils impriment à telle ou telle fonction.

« Comme exception à ce principe, le chapitre I comprend l'étude des agents qui s'attaquent à la cause même de la maladie, quand cette cause est extérieure à l'individu : tels sont les *antiseptiques* et les *antiparasitaires*. Dans ce chapitre j'ai insisté sur les données relatives à l'*infection*, aux moyens de défense de l'organisme et à l'*antisepsie*. Le second chapitre traite des *modificateurs de l'appareil digestif*, le troisième des *modificateurs de la nutrition*, et le quatrième de ceux *du sang*. Là s'arrête le premier volume.

« Le second volume comprend d'abord les *modificateurs*

de la circulation, ceux de l'*appareil respiratoire*, du *système nerveux*, de la *peau*, de la *sécrétion lactée* et des appareils *urinaire* et *génital*. Je me suis étendu tout particulièrement sur les médicaments capables de combattre la douleur, sur les somnifères et sur les antithermiques, puisque nous sommes si souvent appelés à *soulager la souffrance*, à *procurer le sommeil* et à *envisager la fièvre*. Le dernier chapitre est consacré aux agents qui, tels que les *caustiques*, les *astringents*, l'*électricité*, etc., n'ont pas d'action élective sur une fonction.

« Un résumé rapide des connaissances pharmacologiques nécessaires au médecin constitue la TROISIÈME PARTIE et termine l'ouvrage.

« Dans l'exposé de chaque médicament, je me suis efforcé, je l'ai déjà dit, de fournir des résultats utilisables en pratique ; dans ce but, j'ai donné une place considérable *aux indications des remèdes et à leur mode d'administration*.

« L'étude de chaque substance toxique se termine par l'indication du traitement de l'empoisonnement.

« L'énumération des principales eaux minérales, avec leur composition, est jointe au chapitre qui traite du médicament auquel elles doivent leurs propriétés.

« On trouvera, marqués d'un astérique, les médicaments qu'il est le plus indispensable de bien connaître. »

Je remercie à MM. Vigouroux, Jardet, Françon et Monnoyer mes remerciments pour les articles qu'ils ont bien voulu signer dans cet ouvrage, le premier sur l'*électrothérapie*, les derniers sur les *eaux de Vichy, d'Aix-les-Bains et de Royat*.

A. MANQUAT.

Nancy, 28 mai 1899.

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

THÉRAPEUTIQUE

DE

MATIÈRE MÉDICALE ET DE PHARMACOLOGIE

I

NOTIONS PRÉLIMINAIRES

I. ROLE ET DÉFINITION DE LA THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique (de θεραπεύω, je soigne, je traite) est souvent définie : « la science qui a pour objet le traitement des maladies. » Si naturelle qu'elle paraisse au premier abord, cette définition ne donne pas une juste idée du rôle du médecin ; elle laisse entendre qu'il existe des maladies, et que chaque maladie a son traitement. D'après une semblable définition, on pourrait croire, comme le font la plupart des gens étrangers à la médecine, qu'il suffit à notre science d'établir une nomenclature exacte des maladies et de mettre en regard du nom de chacune d'elles le traitement qui lui convient. Cette idée est même réalisée dans beaucoup de nos formulaires où l'on trouve, sous le nom de *Mémorial thérapeutique,* une nomenclature de ce genre ; j'essaierai de démontrer, en précisant les rapports de la thérapeutique avec la maladie, que, dans la grande majorité des cas, c'est là une notion inexacte.

Si la maladie peut être une dans son principe, elle ne l'est

que bien rarement dans ses manifestations. C'est en généralisant une multitude de cas particuliers, par une véritable abstraction, que nous constituons les types morbides décrits en pathologie. La thérapeutique, *science d'application*, ne saurait s'adapter à une abstraction ; *elle ne vaut que par l'analyse* qui permet d'envisager la maladie en action, laquelle est en même temps et surtout la maladie vécue.

Celle-ci est constituée *cliniquement* par un groupe de réactions diverses dont l'ensemble réalise presque autant de types différents qu'il y a de malades. Cette complexité résulte de la complexité même de l'organisme, dans lequel tout réagit dès qu'une partie en est lésée, même isolément. Ces réactions multiples intéressent : les organes particulièrement affectés ; ceux qui sont appelés à en suppléer les fonctions plus ou moins compromises ; le système nerveux, qui est en relation avec les uns et les autres, et dont la réaction impressionne à son tour d'autres fonctions ; la circulation et le cœur, dont le fonctionnement doit être une préoccupation constante ; les reins, dont dépend l'élimination des poisons de l'organisme, de ceux qui peuvent naître de la cause de la maladie elle-même, et des médicaments ; l'appareil digestif, qui est à la fois la porte d'entrée des principes nutritifs, le lieu de production des poisons stercoraux et un émonctoire naturel ; le foie, dont le fonctionnement assure la destruction de certains poisons et la formation de substances indispensables. Tous les organes en un mot, et même chaque élément anatomique, peuvent être le siège de réactions qui imprimeront à l'évolution de la maladie, sur un sujet donné, des caractères dont le thérapeutiste doit se préoccuper; sans compter que l'intensité de la cause peut vraisemblablement apporter aussi un élément dans la production des variétés cliniques.

Prenons un exemple : la pneumonie. L'anatomie pathologique se borne à en étudier les lésions et leurs conséquences ; la pathologie en classe les symptômes en un groupement qui permettra de faire le diagnostic de la lésion principale, celui des lésions secondaires et d'établir le pronostic ; la pathogénie élucidera le mode de production de la lésion ; la thérapeutique a besoin de tout cela, mais elle ne peut être efficace qu'à la

condition d'observer en outre attentivement les réactions de toutes les autres parties de l'organisme, et d'en surveiller l'évolution, prête à intervenir. Le fait de la *pneumonie* n'est jamais qu'*un élément* dans le cas *du malade ;* aussi est-ce ce dernier qui fournit, d'après la façon dont ses organes fonctionnent, les indications les plus importantes de l'intervention.

Pour le thérapeutiste, la pneumonie est constituée par le groupe complexe suivant : 1° réaction du poumon infecté, variable suivant l'étendue de la lésion, suivant l'intégrité du fonctionnement de l'organe et suivant la résistance à l'agent infectieux ; 2° réaction des autres parties de l'appareil respiratoire, variable elle-même suivant que la lésion est *unique* ou *accompagnée* d'autres lésions récentes ou anciennes (pleurésie, tuberculose, emphysème, adhérences pleurales) ; 3° réaction du *cœur* et des vaisseaux, variable suivant leur état d'intégrité et de force, et suivant l'*âge du sujet ;* 4° réaction du système nerveux, variable suivant l'âge, le sexe, les individus (élément douloureux, délire, fièvre, réflexe de la toux) ; 5° réaction de l'appareil digestif, qui fournira les indications de l'alimentation, des boissons ou d'évacuants, qui est en même temps une voie d'élimination de principes toxiques par le rectum, et un siège de destruction de principes semblables par le foie, et qui peut être aussi la porte d'entrée d'agents infectieux redoutables (microbes de la suppuration) ; 6° réaction des reins qui doivent être capables d'excréter une urine modifiée et rendue plus toxique ; 7° réaction des éléments anatomiques divers, qui permettront ou non l'envahissement d'autres organes par le même agent infectieux (endocardite, méningite, pleurésie, etc.), ou par un agent d'une autre nature (fièvre typhoïde, fièvre éruptive) ; 8° réaction de l'état général, variable suivant l'état de force du sujet ou d'amoindrissement de ce dernier, soit par une autre maladie (diabète, alcoolisme, albuminurie, malaria), soit par l'état individuel (âge) ; 9° enfin activité plus ou moins grande de l'élément extrinsèque de la maladie, c'est-à-dire de l'agent infectieux, associé ou non.

Tous ces éléments peuvent, à un moment donné, préciser une indication thérapeutique. Comment, dès lors, supposer qu'il puisse exister un traitement qui serait le traitement de

la pneumonie? Celle-ci ne s'efface-t-elle pas au milieu des réactions que présentent les pneumoniques? réactions si diverses et si nombreuses que, soit par elles-mêmes, soit par leurs combinaisons indéfinies, elles constituent presque autant de maladies différentes qu'il y a de malades. *Celui-là seul instituera un traitement vraiment médical qui, clinicien consommé, aura su analyser minutieusement chaque réaction de chaque organe et en déduire l'indication qu'il peut être nécessaire de remplir.* Telle dyspnée tient au cœur, telle autre à la douleur, telle autre à une constipation opiniâtre, une quatrième à la congestion pulmonaire, une cinquième à l'intensité de la fièvre, une sixième à la toxhémie : l'une cédera à une dose de digitale, l'autre à une injection de morphine, la troisième à un purgatif, la quatrième à une application de sangsues ou même une saignée, ou encore à un vomitif, la cinquième à un antipyrétique, la dernière aux diurétiques et autres éliminateurs.

J'ai choisi à dessein, comme exemple, une maladie très simple; le raisonnement s'applique, *a fortiori*, aux maladies plus complexes et suffit à montrer que le traitement du moindre malade exige préalablement l'*analyse minutieuse de toutes les réactions* qu'il présente. De là découlent les indications spéciales à *ce malade* et qui, dans un même type morbide, peuvent être, non seulement variables, mais même opposées d'un sujet à un autre, comme celles de la saignée ou des toniques, des purgatifs ou de l'opium.

Avant que les acquisitions modernes aient démontré qu'il est possible de s'attaquer aux causes morbides elles-mêmes, les cliniciens avaient exprimé cette façon d'envisager la thérapeutique en disant qu'il n'existe pas à proprement parler de traitement des *maladies*, qu'il y a seulement des traitements de *malades*. Aujourd'hui il est permis d'aller plus loin; on traite effectivement la *maladie* lorsqu'on peut combattre directement ou indirectement l'agent causal de cette maladie comme dans la diphtérie, le paludisme, la rage, probablement la syphilis; dans tous les autres cas, la thérapeutique ne vise guère que le malade.

Il est essentiel de remarquer que dans les cas où le traite-

ment pathogénique est prépondérant le traitement concomitant du malade intervient cependant pour une part. La maladie en effet est constituée par deux facteurs : 1° la cause extrinsèque, véritable entité jouissant d'une existence propre ; 2° la réaction vitale de l'organisme troublé par l'invasion de cette cause. Le médecin qui ne s'adresserait qu'à l'un de ces éléments ne remplirait qu'incomplètement sa tâche. Avec la thérapeutique pathogénique on doit traiter à la fois la maladie et le malade. Lorsque la cause ne peut pas être atteinte par nos moyens actuels, on traite à peu près exclusivemen le malade.

La nécessité de subordonner la thérapeutique aux indications l'a fait définir : *la connaissance des indications et l'art de les remplir* (Hayem). Cette excellente définition exprime exactement le rôle de la thérapeutique, qui ne peut être efficace qu'à la condition d'obéir aux indications ; mais elle considère la réalisation des indications comme un art, alors qu'elle peut prétendre à la légitime ambition de devenir une science ; d'autre part, le mot indication, dans son acception la plus ordinaire, vise uniquement le malade, alors que l'effort doit tendre de plus en plus à combattre l'agent causal. La thérapeutique s'adresse à la fois à la cause morbide et à ses effets sur l'organisme. Pour comprendre en quelques mots tous les devoirs du thérapeutiste en présence d'un malade et la multiplicité des indications qu'il a à étudier, on pourrait définir la thérapeutique : *la science des éléments morbides*. Elle suppose donc préalablement : 1° la connaissance de ces éléments, de leurs causes, de leur mécanisme et de leur évolution, en un mot de la physiologie pathologique de chaque organe, fonction ou élément du malade, d'où découle naturellement *la connaissance des indications à remplir* pour favoriser la guérison ; 2° la connaissance des actions capables de combattre les éléments morbides ou leurs causes, connaissance qui résulte de l'étude des *propriétés biologiques* des *agents thérapeutiques*. Ces deux points établis, la thérapeutique proprement dite intervient pour *remplir les indications*. Elle est donc en réalité : *la science de l'adaptation des forces modificatrices de l'organisme et des causes morbides, à la réa-*

lisation des indications tirées de l'examen des malades et de la pathogénie[1]. Avant d'indiquer quelles sont les conséquences pratiques de cette définition, il est indispensable de faire connaître brièvement de quelles façons diverses les médecins ont envisagé la thérapeutique.

II. DES MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES

Bouchard[2] a fait des méthodes thérapeutiques une étude que nous résumerons en quelques mots :

1° La *thérapeutique pathogénique* s'attaque aux causes connues ou inconnues de la maladie. De ces causes, les unes sont passagères, mais à effets prolongés, l'intervention est peu active ; les autres causes exercent sur l'organisme une action continue, permanente ; la thérapeutique les attaque avec toute l'énergie qu'elle peut mettre en action dans le but de déloger, de neutraliser, d'annihiler l'agent morbifique. Ces causes premières peuvent engendrer certaines conditions anormales, capables de provoquer à leur tour des perturbations nouvelles, et auxquelles la thérapeutique pathogénique s'attaque également. Le cercle des maladies auxquelles la thérapeutique pathogénique est applicable s'est sensiblement étendu dans ces dernières années, et les résultats acquis sont un sûr garant de l'importance qu'est destiné à prendre dans l'avenir le traitement pathogénique des maladies infectieuses.

2° La *thérapeutique naturiste* ignore les conditions de genèse des accidents morbides ; elle part de ce principe : que la maladie a une évolution propre qui résulte de l'effort spontané de la nature contre la maladie. Elle se contente de favoriser cet effort soit en imitant les procédés naturels, soit, quand elle les ignore, en fournissant à l'état général des éléments de lutte aussi puissants que possible. « Ce n'est pas le médecin qui guérit le malade, c'est le malade qui se guérit lui-même, grâce à la révolte spontanée de son organisme. »

3° La *thérapeutique symptomatique* ne considère que l'état de

1. Landouzy définit la thérapeutique : la branche de la médecine qui donne des préceptes sur le choix et l'administration des moyens curatifs des maladies, et sur la nature des médications (*Presse méd.* 17 novembre 1897).

2. Ch. Bouchard, *Introduction aux Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique*, de Nothnagel et Rossbach, Paris, 1889, p. VI.

souffrance de l'organisme (douleur, fièvre, fluxion, etc.) ; la cause n'est pas attaquée, les efforts de l'organisme ne sont pas secondés, les effets seuls de la maladie sont un objet de préoccupation. Cette thérapeutique rend souvent des services en modifiant des manifestations morbides dangereuses par leur excès ; mais elle peut être dangereuse lorsqu'elle s'attaque à un symptôme qui est le résultat d'une réaction utile.

4° La *thérapeutique* dite *physiologique* n'est que la thérapeutique symptomatique plus savante et plus approfondie. Les troubles pathologiques sont isolés par l'analyse et combattus par des agents thérapeutiques capables de produire des effets physiologiquement inverses. Son intervention, toujours active, a fait réaliser des progrès considérables à la thérapeutique, en déterminant l'action physiologique et le rôle de chaque remède. On pourrait, suivant Bouchard, lui reprocher de méconnaître l'évolution naturelle de la maladie et de ne pas assez tenir compte des indications médicales.

5° La *thérapeutique empirique* n'est que « l'ensemble des préceptes, des maximes, des formules, des recettes que les vieux âges comme le temps présent ont accumulés ». Ce n'est pas une méthode scientifique ; elle a reposé d'abord sur le hasard, sur l'imagination ou sur la témérité des expérimentateurs. Plus tard, les progrès de l'observation clinique ont permis d'établir les indications empiriques des médicaments, c'est-à-dire les cas dans lesquels tel ou tel remède avait plus ou moins d'efficacité. Puis la physiologie s'est emparée des médicaments qu'une sélection empirique avait conservés, en a étudié les propriétés et a permis à la thérapeutique de les utiliser d'une façon rationnelle.

6° La *thérapeutique statistique* est la conséquence logique de l'empirisme qui, manquant de base pour affirmer la supériorité de telle ou telle action thérapeutique, a cherché à l'établir au moyen de la numération des résultats. Bien que vicieuse dans son principe et dans ses procédés, elle donne néanmoins des indications générales qui permettent de contrôler l'efficacité d'un mode de traitement. Sa valeur est subordonnée à la similitude des cas qu'on rapproche dans le même chiffre. Bien établie, la statistique représente une opinion moyenne qui généralise les résultats d'un grand nombre de pratiques particulières ; n'en pas tenir compte, c'est se priver des données et du contrôle de l'expérience.

Ces méthodes variées sont toutes utilisables par le médecin, car « elles sont capables de se prêter appui, de se suppléer, de se contrôler ». Mais leur valeur est inégale et leur avenir différent, les plus primitives devant céder peu à peu le pas aux plus parfaites. La thérapeutique de l'avenir est, suivant Bouchard, la thé-

rapeutique pathogénique, « dont les indications seront réalisées par la thérapeutique physiologique avec le contrôle de la thérapeutique statistique ». La thérapeutique empirique doit reculer incessamment devant les progrès de la science ; comme méthode, elle est méprisable, mais son principe subsiste « au point de vue du contrôle et de la consécration ». L'empirisme juge en dernier ressort toutes les méthodes ; « rien ne vaut qui n'a pas obtenu sa sanction ». Pour prononcer sur la valeur des applications de la science, il garde « sa suprématie et sa magistrature » (Bouchard).

Peut-être pourrait-on envisager d'autres façons de faire de la thérapeutique ; mais elles se rattachent plus ou moins à l'une des méthodes précédentes. Telle est la *thérapeutique expectante,* qui n'est qu'un mode de la thérapeutique naturiste, et qui se borne à attendre la guérison naturelle, en plaçant le malade dans les meilleures conditions hygiéniques pour la favoriser. L'*expectation armée* se réserve d'intervenir si la maladie dévie de son évolution naturelle.

La *thérapeutique spécifique* ne s'applique qu'à un très petit nombre de maladies ; elle est une manière d'être de la thérapeutique pathogénique. Les médicaments dits spécifiques ne guérissent pas, du moins immédiatement, par leur action physiologique sur l'organisme ; ils s'attaquent à la cause de la maladie. Mais nous ignorons si le résultat obtenu dérive d'une action immédiate du médicament agissant à la façon d'un antiseptique sur l'élément pathogène, ou s'il résulte secondairement d'une modification chimique des humeurs, rendues défavorables au développement des germes morbides ou d'une modification dans les propriétés des éléments anatomiques rendus plus forts pour se défendre. Il est possible que ces deux procédés agissent séparément ou concurremment. Quoi qu'il en soit, le terme final des spécifiques porte sur la cause de la maladie ; il s'agit toujours en dernière analyse de *thérapeutique pathogénique.*

Tout autre est la *thérapeutique systématique,* qui se rapproche de la spécifique par ses formules et son origine empirique. La thérapeutique systématique est généralement une façon de faire de l'empirisme avec le contrôle de la statistique ; encore la statistique n'intervient-elle que pour donner à la

méthode un vernis scientifique, car elle s'éloigne souvent de toutes les règles, confondant pêle-mêle les cas les plus disparates, sans souci de la logique ni de la clinique. Au fond, quelle que soit la formule systématique, la thérapeutique est la même : elle consiste en une *recette* née du hasard ou de l'imagination, quand elle ne repose pas sur une idée physiologique erronée. La thérapeutique systématique est la forme moderne de l'empirisme, aussi ne saurait-on trop se défier de ses tendances au point de vue de la méthode.

Rien, en effet, n'est plus contraire au véritable esprit médical que l'esprit de système. Je ne répéterai jamais trop que *chaque organisme réagit contre l'influence morbide avec des éléments anatomiques et des organes de valeur différente ;* il en résulte des combinaisons indéfinies qui impriment à la maladie un nombre indéfini de nuances dont nous synthétisons les formes en pathologie, mais qui restent indépendantes en clinique et réclament une intervention indépendante. Aussi les médications systématiques passent-elles avec les époques qui les ont vues naître, souvent même sans laisser aux générations suivantes ce qu'elles peuvent avoir de bon et qui est oublié au moment où la réaction contre le système se produit. Peut-être emploierait-on plus souvent la saignée et l'émétique si l'on en avait moins systématiquement abusé. Ce qui fait le succès momentané des médications systématiques, c'est qu'elles s'adressent toujours à des maladies que leur évolution naturelle dirige vers la guérison, telles que la pneumonie ou la fièvre typhoïde.

Les thérapeutiques empirique et systématique subsistent néanmoins et subsisteront comme pis aller dans tous les cas où la thérapeutique rationnelle restera inapplicable par suite de l'insuffisance de nos connaissances pathogéniques et physiologiques.

Telles sont les diverses façons d'envisager la thérapeutique ; toutes sont utilisables. Leur variété « n'est ni une richesse, ni une indigence, elle est une nécessité » (Bouchard). Mais entre cet éclectisme provisoire et la thérapeutique idéale pathogénique, il faut déterminer une méthode qui, sur la trace du pis-aller vers le bien, soit la meilleure voie à suivre.

Cette méthode résultera de la définition même que nous avons donnée de la thérapeutique. C'est la thérapeutique physiologique apportant ses conquêtes précieuses au service des thérapeutiques naturiste et pathogénique, étayées sur les données de la physiologie pathologique, de la chimie biologique et de la bactériologie. Cette méthode cherche à réaliser le plus complètement qu'il est possible, dans l'état actuel de la science, les conditions de la thérapeutique rationnelle. Quand elle le peut, elle est pathogénique ou spécifique. Dans la plupart des cas elle ne vise que le malade. Dans ce but elle procède par *analyse*. Contrairement à l'empirisme elle ne se contente plus du diagnostic de la maladie pour instituer un traitement : *elle exige le diagnostic du fonctionnement de chaque organe en particulier*. Le diagnostic de la maladie ou *diagnostic nosologique* pourra même rester un certain temps en défaut ou incertain ; la thérapeutique ne saurait dévier de ce fait : le diagnostic du fonctionnement des organes aura suffi à établir les indications rationnelles. Quant au diagnostic nosologique il interviendra surtout, au point de vue thérapeutique, pour fixer le *pronostic* du fonctionnement défectueux décelé par l'investigation des organes, et par suite il servira à affirmer la nécessité et l'importance de l'intervention, ou à fixer les limites de l'expectation.

Aussi la thérapeutique que nous préconisons nous semble-t-elle mériter le nom de *thérapeutique analytique*[1] parce qu'elle tire ses indications de l'analyse clinique la plus minutieuse des malades. On pourrait encore l'appeler thérapeutique *clinique*.

III. DES ACTIONS THÉRAPEUTIQUES

Les actions modificatrices de l'organisme, appliquées au traitement des maladies, peuvent être appelées *actions théra-*

1. « Formez un tableau aussi vrai qu'animé du malheureux livré aux angoisses de la douleur : débrouillez-moi par une savante analyse les cris souvent confus des organes souffrans ; faites-moi connaître leurs influences réciproques ; dirigez habilement mon attention vers le douloureux mobile du désordre universel qui frappe mes sens afin que j'aille y porter avec

peutiques ou *procédés thérapeutiques* (Hayem). Hayem en admet sept[1] :

1° *Action psychique*, que le médecin exerce par des moyens d'ordre intellectuel et moral ; 2° *Moyens locaux ;* 3° *Révulsion ;* 4° *Action médicamenteuse ;* 5° *Action germicide ;* 6° *Action trophique* ou action sur la nutrition ; 7° *Action chirurgicale* ou opératoire.

Nous préférons grouper les actions thérapeutiques exclusivement d'après leur nature, de façon à ne pas séparer l'action germicide ou l'action trophique, par exemple, de l'action médicamenteuse. Nous étudierons ainsi les procédés suivants :

1° *Actions médicamenteuses*, c'est-à-dire toutes celles qui sont obtenues à l'aide de médicaments, que leur action soit germicide, générale ou locale ;

2° *Actions hygiéniques*, c'est-à-dire celles qui résultent de l'emploi judicieux des procédés que l'hygiène met à la disposition du médecin (repos, exercice méthodique, hydrothérapie, climats, diététique, etc.) ;

3° *Action chirurgicale*, qui est obtenue au moyen d'une opération ;

4° *Actions mécaniques*, dont les procédés sont empruntés au domaine des faits d'ordre mécanique (lavage de l'estomac, suspension, massage, etc.) ;

5° *Actions physiques* (chaleur, électricité, etc.) ;

6° *Action psychique*, tirée de moyens d'ordre intellectuel et moral d'où résultent des réactions nerveuses salutaires.

Les actions thérapeutiques s'exercent à l'aide d'agents thérapeutiques qu'on doit diviser, avec Hayem, en :

1° *Agents impondérables*, tels que le froid, la chaleur, l'électricité, etc.

2° *Agents pondérables ;* ces derniers se subdivisent en :

a) Agents utilisables par leurs propriétés mécaniques (douches, appareils, etc.) ;

b) Agents utilisables par leurs propriétés organoleptiques, ou médicaments proprement dits.

sécurité le baume consolateur qui doit terminer cette scène déchirante ; alors, j'avouerai que vous êtes un homme de génie. » Broussais, *Examen des doctrines médicales et des systèmes de nosologie*, 1816, p. 8.

1. Hayem, *Les Grandes Médications*, Paris, 1887.

Art. 1er. — De l'Action Médicamenteuse

L'action *médicamenteuse* est restée jusqu'ici la plus importante des actions thérapeutiques. Elle comporte l'étude des médicaments, de leur absorption, de leurs métamorphoses, de leur action et de leur élimination.

1. Des médicaments, des remèdes, des médications.

Si banal que paraisse au premier abord le mot médicament, il n'en a pas moins donné lieu à un très grand nombre de définitions. Pour Claude Bernard, « les médicaments sont des corps étrangers à l'organisme, que l'on y fait pénétrer dans le but d'obtenir des effets déterminés ». Cette définition est critiquable, parce qu'un certain nombre de substances qui existent dans l'organisme normal peuvent être administrées comme médicaments (fer, phosphate de chaux, etc.).

Pour Vulpian : « *les médicaments sont des substances qui sont administrées pour ramener à l'état normal des fonctions troublées par la maladie, ou pour guérir des lésions dont peuvent être atteints les divers tissus et les organes.* » Cette définition, prise dans son sens le plus large, échappe à la critique; la suivante, de Rabuteau, indique en plus le mode d'action du médicament : le médicament est « *toute substance pouvant ramener à l'état normal les fonctions, en agissant sur les éléments anatomiques ou sur les humeurs, ou en éliminant les corps qui sont nuisibles ou étrangers à l'organisme.* » La définition vulgaire : *le médicament est toute substance employée dans le but de guérir*, est la plus simple, et, quoique peu admise, à mon avis, la meilleure. Elle comprend aussi bien les substances qui s'adressent à l'élément anatomique malade, ou à la fonction troublée, qu'à la cause de la maladie; elle permet d'attribuer le nom de médicaments aux substances antiseptiques, ce que ne saurait faire une définition qui ferait de l'impression sur l'organisme une condition au titre de médicament.

Le médicament diffère du *remède* en ce que celui-ci désigne tout ce qui sert à guérir, quelle que soit la nature du moyen

employé. Le vaccin, par exemple, est un remède préventif contre la variole; les médicaments ne sont qu'une fraction des remèdes.

Le terme de *médication* a été employé dans plusieurs sens. D'abord synonyme de *pharmaco-dynamique*, ou force active des médicaments (Barbier d'Amiens), il a, plus tard, servi à désigner les modifications provoquées dans l'organisme par un groupe d'agents produisant des effets analogues; c'est dans ce sens qu'on a dit : la *médication tonique*, la *médication altérante*, etc. Aujourd'hui, le sens du mot médication a été précisé par Hayem, en tenant compte surtout de l'évolution clinique des maladies en traitement; nous dirons avec lui que les médications « *sont les actions thérapeutiques suscitées dans le but de remplir les indications tirées des éléments constitutifs des maladies* ». C'est ainsi qu'on dira : la médication antipyrétique, la médication antiseptique ou désinfectante, etc.

L'étude des médicaments en eux-mêmes, de leur origine, de leurs propriétés physiques, chimiques et organoleptiques, enfin de leur composition, constitue ce qu'on appelle la *matière médicale*. La *pharmacologie*, dont les limites sont beaucoup moins bien définies (voir la 3e partie de cet ouvrage, tome II), s'occupe des formes sous lesquelles se présentent les médicaments, de la préparation, du mode d'emploi et des doses de ces derniers, et, suivant quelques auteurs, des propriétés physiologiques des remèdes[1].

A moins qu'elle ne s'exerce *localement* d'une façon exclusive, l'action médicamenteuse suppose une migration des médicaments à travers l'organisme. La première étape de cette migration est l'*absorption ;* une deuxième phase est constituée par les *métamorphoses* que peuvent subir, au contact des éléments vivants ou de leurs produits, ou encore des humeurs, les substances absorbées ; dans une troisième phase, le médicament s'élimine ; c'est la phase d'*élimination*. Exceptionnellement, les médicaments se fixent dans l'économie.

1. Telle est la façon dont la pharmacologie est comprise à la Faculté de médecine de Paris (Leçon d'ouverture du cours du professeur Landouzy, *Presse méd.* 17 novembre 1897).

2. Absorption des médicaments.

Quelques médicaments agissent *sans être absorbés*. Tels sont ceux qui sont destinés à modifier l'évolution, la réaction ou les propriétés de certains liquides, de certaines sécrétions ou excrétions, comme les agents de l'antisepsie stomacale ou intestinale, les alcalins donnés dans le but de combattre l'acidité exagérée du contenu stomacal, l'acide chlorhydrique prescrit dans celui de favoriser la digestion des aliments; tels sont encore ceux qui *agissent sur des surfaces* cutanées ou muqueuses (antiseptiques, purgatifs, sous-nitrate de bismuth). Mais la plupart portent leur action au delà des surfaces de l'économie et impressionnent des éléments anatomiques qui en sont plus ou moins éloignés, *après contact*.

La première condition de ce contact est l'*absorption*. Celle-ci dépend de deux facteurs : 1° l'état moléculaire de la substance à absorber; 2° la constitution de la surface absorbante.

1° L'absorption n'est guère possible que si la substance est à l'*état liquide* ou de *dissolution* dans un liquide, ou à l'*état gazeux;* car l'absorption des corps *solides*, bien que démontrée, notamment par la pigmentation des grenouilles nourries avec un mélange d'amidon et de charbon pulvérisé (Osterlein, Kœlliker, Donders, etc.), est trop limitée et trop aléatoire pour être utilisée. Les substances *liquides* ou *solubles* dans l'eau, au contraire, sont le plus souvent facilement absorbées, en particulier par les voies digestives, si toutefois elles ne sont pas précipitées de nouveau au contact des sucs digestifs et rendues insolubles. Inversement, des substances insolubles se dissolvent dans l'estomac au contact des acides gastriques et deviennent absorbables; d'autres ne trouvent que dans l'intestin leurs conditions de solubilité; enfin les matières grasses ou l'albumine, en dissolvant certains médicaments insolubles dans l'eau, en favorisent l'absorption. Les corps *gazeux* sont facilement absorbés par les voies respiratoires et par la peau.

2° L'absorption nécessite en outre la *diffusion* à travers les éléments interposés entre la substance à absorber et le sang. Cette diffusion est plus ou moins facile, suivant la na-

ture des éléments à franchir. Rapide dans le tissu connectif, elle est beaucoup plus lente à travers les épithéliums et variable pour ceux-ci, suivant qu'il s'agit d'un épithélium pavimenteux, c'est-à-dire mince, ou cylindrique, c'est-à-dire épais ; suivant aussi que l'épithélium est simple ou stratifié. La rapidité de l'absorption est ordinairement en raison inverse de l'épaisseur de l'épithélium. Quelle que soit la rapidité de l'absorption, une fois arrivée dans le sang, la substance absorbée met *vingt-trois secondes* pour parcourir le circuit vasculaire.

Voies d'introduction des médicaments. — On peut diviser les voies d'introduction des médicaments en six catégories : 1° les muqueuses, 2° la peau, 3° le tissu cellulaire, 4° les plaies et fistules, 5° les séreuses, 6° les veines.

I. Membranes muqueuses — A. **Voies digestives.** — 1° *Bouche.* — La bouche n'est pas utilisée comme moyen d'absorption. Anciennement toutefois on pratiquait, dans l'intérieur des joues, des frictions au protoiodure de mercure chez les nouveau-nés syphilitiques.

2° *Estomac.* — L'absorption y est généralement lente et difficile, en raison peut-être de la couche d'épithélium desquamé qui en isole les parois. Cette absorption est assez lente pour que la ligature du pylore permette d'introduire dans l'estomac du cheval de la strychnine ou du curare sans produire d'empoisonnement. Elle se fait néanmoins dans cette expérience, mais le poison est alors éliminé au fur et à mesure par les urines. Il suffit, en effet, d'extirper les reins pour que l'intoxication se produise (Cl. Bernard, Hermann).

Il résulte d'expériences de von Mering que l'estomac ne résorbe pas une quantité sensible d'*eau pure*. Par contre cet organe absorbe très facilement l'*alcool* et l'*acide carbonique*, assez facilement le *sucre* en solution aqueuse, la *dextrine*, la *peptone*. D'une manière générale ces substances sont d'autant plus aisément absorbées qu'elles sont en solution plus concentrée [1].

1. Von Mering, Douzième Congrès de médecine interne. Wiesbaden, 1893.

On savait que certains médicaments sont absorbés rapidement par l'estomac : tel l'iodure de potassium, dont on peut déceler la présence dans l'urine trois ou quatre minutes après l'ingestion. Von Mering a constaté directement cette absorption pour le chlorure de sodium, le bromure de potassium et l'iodure de potassium.

Les médicaments subissent de la part des sucs digestifs d'importantes modifications. Les uns, notamment la pancréatine, sont *modifiés* ou *détruits* sous l'influence des ferments digestifs. D'autres sont transformés et rendus solubles par l'action des sucs digestifs (le fer réduit, le protoxalate de fer); d'autres, transformés en albuminates, ne seront absorbés que par l'intestin ; quelques-uns, comme le sulfate de quinine, ne subissent aucune modification, mais exercent une action irritante sur la muqueuse gastrique. On favorisera l'absorption de ces divers médicaments, qui sont les plus nombreux, en les administrant *au moment des repas*. Il est logique de choisir aussi l'heure des repas pour faire ingérer les médicaments qui agissent sur la nutrition à la façon des aliments. Les vomitifs et la plupart des purgatifs doivent au contraire être ingérés à jeun.

Il est un certain nombre d'*obstacles* à l'introduction des médicaments par l'estomac ; citons : les dyspepsies intenses, les vomissements, le trimus, l'œsophagisme, les ulcérations douloureuses de la bouche, de la langue et du pharynx.

3° *Intestin grêle*. — C'est la principale voie de l'absorption. Les médicaments incorporés aux matières grasses, ceux qui ont besoin de la bile pour se dissoudre comme certains anhydrides, ceux qui sont fixés dans un stroma organique, cellule ou fibre, qui ne cède que peu à peu son principe actif, ne sont guère absorbés que par l'intestin. Pour les motifs énoncés plus haut, il peut y avoir avantage à rechercher cette voie d'absorption, et à isoler le médicament du contenu stomacal ; on y arrive par l'inclusion de la substance médicamenteuse dans des capsules recouvertes d'un enduit cireux qui ne se désagrège qu'au contact du suc pancréatique. Le contenu intestinal peut n'être pas sans affaiblir l'action de certaines substances ; telles sont celles qui, au contact de l'hy-

drogène sulfuré des gaz intestinaux, se décomposent en formant des sulfures, et celles qui sont précipitées dans un milieu alcalin.

4° *Rectum*. — La muqueuse rectale est complètement ouverte à l'absorption, à condition toutefois que les substances qu'on introduit dans cette partie de l'intestin n'aient pas besoin d'une élaboration digestive. L'absorption y est ordinairement *plus rapide* qu'après l'ingestion, parce qu'elle n'est pas retardée par le séjour dans l'estomac (Savary, Demarquay, Cl. Bernard, Leubuscher) ; elle est aussi *plus complète*, parce qu'elle ne subit aucune cause de destruction. Il y a à cette règle quelques exceptions : les résines (térébenthine, santal) ne seraient pas absorbées ; le salol ne l'est qu'après 4 heures ; le bleu de méthylène est plus rapidement absorbé par l'estomac (Main et Lemanski[1]). Le sulfate de quinine, qui n'est bien soluble que dans les milieux acides, est mal absorbé par la muqueuse rectale dont la réaction peut être alcaline[2].

La voie rectale est précieuse pour l'administration des médicaments aux malades plongés dans le coma et incapables d'avaler. Par contre, elle est défavorable chez les sujets atteints de fissure à l'anus, d'hémorroïdes, etc. Elle peut n'être pas accessible, si la susceptibilité de l'intestin est telle qu'elle empêche le lavement d'être gardé. On peut, il est vrai, obvier aux inconvénients du lavement par le procédé de Condamin[3], qui consiste à pratiquer l'injection du médicament dans le rectum à l'aide d'une seringue de Pravaz dont la canule, spéciale et coudée, est terminée par un bout olivaire qui empêche de léser la muqueuse. L'absorption s'opère en 4 à 10 minutes.

1. Lemanski, Thèse Paris, 1893.

2. On a discuté la question de savoir si le milieu rectal est acide ou alcalin (Soc. de thérap., 8 février 1893). Catillon déclare avoir souvent trouvé une réaction acide dans le rectum. Main a insisté sur le même point. Weber a trouvé que dans le rectum du cheval la réaction était neutre. Il y a lieu de distinguer dans cette question la réaction du *milieu* rectal de celle du *suc* rectal. S'il est vrai que dans le gros intestin la réaction est généralement acide à cause de la fermentation acide de son contenu, il semble non moins vrai que la sécrétion du gros intestin, non influencée par ce contenu, est fortement alcaline.

3. Condamin, *Lyon médical*, 1893, t. 72, p. 363.

La *tolérance* est absolue parce que l'on n'injecte qu'un à trois centimètres cubes, cinq au plus. Les effets thérapeutiques persistent plus longtemps qu'après les injections sous-cutanées, sans doute parce que le foie s'oppose à la dispersion trop rapide du médicament dans la circulation générale.

B. **Muqueuse uro-génitale**. — L'absorption par la muqueuse vésicale saine, d'abord admise, puis formellement niée (Kiss et Suzini) semblait vraisemblable après les recherches de Cazeneuve et Lépine, de Maas et Pinner (ferrocyanure de potassium, atropine), d'Ashdown (iodure de potassium). De nouvelles expériences de Bazy[1] sont absolument confirmatives de cette manière de voir. Cet auteur a démontré l'absorption de poisons chimiques (cocaïne à 1/12e, strychnine à 1/20e, acide cyanhydrique médicinal à 1/100e), qui tuent les animaux dans l'espace de quelques minutes. Pour la belladone, le curare, la pilocarpine, l'action est beaucoup plus lente. Elle redevient active pour des poisons microbiens comme ceux du vibrion septique et du bacille pyocyanique.

L'absorption par l'*urètre* sain serait très active (Bazy). Celle de l'uretère l'est beaucoup moins ; mais quand le liquide toxique arrive au niveau des calices, la mort est foudroyante.

Le pouvoir absorbant de la muqueuse vaginale est certain. Celui des muqueuses du col et de l'utérus est beaucoup plus intense.

Toutes ces muqueuses, surtout celle de la vessie, ont un pouvoir absorbant beaucoup plus marqué, quand elles sont altérées.

Si ces données ont peu d'importance au point de vue de l'action médicamenteuse utilisable, elles en ont beaucoup aux points de vue *toxicologique* et *physiologique*.

C. **Muqueuse oculaire**. — L'absorption par la cornée, par la conjonctive et par le canal nasal est très active. Quelques gouttes d'une solution d'atropine, instillées entre les paupières, amènent rapidement la dilatation de la pupille ; si l'application en est répétée sans ménagement, il n'est pas rare de voir survenir des phénomènes d'intoxication (sécheresse de

1. Bazy, Acad. des Sc. 27 novembre 1893.

la gorge, dilatation de la pupille du côté opposé, délire).

D. **Voies respiratoires.** — Les gaz, les substances volatilisées, les liquides sont très rapidement absorbés par les voies aériennes, dont la muqueuse est très étendue, très vasculaire, et à épithélium très mince. Les gaz toxiques, comme l'hydrogène sulfuré, sont beaucoup plus dangereux quand ils sont absorbés par cette voie que par toute autre, parce que leur élimination devient impossible.

Les expériences de Colin (d'Alfort) ont montré que la muqueuse respiratoire absorbe l'eau et les substances dissoutes dans l'eau presque aussi rapidement que les gaz. Une injection de 40 grammes d'eau dans la trachée d'un lapin ne détermine pas d'accidents graves. Les poussières fines peuvent pénétrer, bien qu'avec difficulté, jusque dans les poumons et même dans les ganglions bronchiques (charbon, silice). L'absorption broncho-pulmonaire a été très employée autrefois pour le traitement de la syphilis par les fumigations ; elle est utilisée de nos jours pour l'anesthésie ; elle pourrait l'être et l'a été quelquefois avec succès pour faire pénétrer rapidement dans l'économie du sulfate de quinine pendant un accès pernicieux ; elle explique un grand nombre de faits toxicologiques.

On fait pénétrer les substances médicamenteuses dans les voies respiratoires à l'aide de fumigations, d'inhalations, de pulvérisations ou d'injections. Les *fumigations* consistent dans l'emploi de vapeurs médicamenteuses dégagées à l'aide de la chaleur. Leur application n'est pas limitée aux organes de la respiration. On les prescrit plutôt dans le but d'exercer une action locale que dans celui d'obtenir l'absorption du médicament. Elles sont *générales* ou *locales*, *sèches* ou *humides*. Les fumigations sont dites *locales* quand on les dirige sur une partie limitée du corps ; *générales* quand elles sont destinées à l'absorption ou qu'on les laisse se mélanger à l'air dans le but de détruire de mauvaises odeurs ou des germes infectieux.

Les fumigations *sèches* s'obtiennent en brûlant certaines substances (benjoin, myrrhe, styrax, papier nitré, cigares médicinaux, trochisques fumigatoires, etc.). Les fumigations *humides* se préparent en jetant dans l'*eau bouillante* des

substances dont les principes médicamenteux seront entraînés par la vapeur (baies de genièvre, fleurs de sureau, goudron, essence de térébenthine, créosote, menthol, etc.).

Les *inhalations* consistent à faire respirer aux malades des vapeurs à *la température à laquelle elles se produisent spontanément*. Elles sont destinées soit à la muqueuse des fosses nasales, soit aux bronches, soit aux poumons : les principes médicamenteux inhalés sont absorbés. Les inhalations peuvent être constituées par de l'air chargé de principes volatils (camphre, goudron, essence de térébenthine, éther, chloroforme, acide fluorhydrique), ou par de la vapeur d'eau chargée de principes médicamenteux (eaux sulfureuses).

Les *pulvérisations* consistent à réduire en goutelettes d'une extrême ténuité, au moyen de pulvérisateurs, des liquides divers qui seront projetés sur différentes parties du corps, notamment dans la bouche, la gorge et les organes respiratoires. Nous étudierons ultérieurement l'importante question de la pénétration des liquides pulvérisés dans les voies respiratoires. Enregistrons dès maintenant qu'on peut estimer à douze ou quinze gouttes de liquide (chiffre approximatif) la quantité qui arrive dans la trachée et dans les bronches après une minute de pulvérisation (Waldenburg).

II. Plaies. — Les plaies de toute nature, récentes ou anciennes, les fistules, les ulcères, sont des voies d'absorption actives. Loin de les utiliser, la thérapeutique les redoute, parce que le dosage des médicaments ainsi introduits dans l'économie est impossible et que l'absorption des substances toxiques employées en pansement peut donner lieu à des accidents graves ou même mortels ; circonstance à craindre particulièrement si la plaie est vaste, anfractueuse ou cavitaire.

III. Peau. — On peut porter les médicaments sur la peau saine ou dénudée de son épiderme, ou dans l'épaisseur du derme ; de là trois méthodes : la méthode épidermique, la méthode endermique et la méthode entodermique.

1° **Méthode épidermique ou absorption par la peau intacte.** — La question de l'absorption des médicaments par

la peau tire son importance de la tendance générale que l'on a aujourd'hui d'éviter les inconvénients qui résultent pour l'estomac de l'ingestion des médicaments et de la pratique populaire d'appliquer sur la peau un très grand nombre de substances médicamenteuses. Cette question a soulevé de nombreuses controverses. Pour comprendre les résultats et les assertions contradictoires auxquelles elle a donné lieu il faut la discuter en tenant compte de la constitution de la peau. Pour arriver jusqu'aux parties absorbantes du derme, une substance appliquée sur la peau doit traverser : 1° la couche de matière sébacée qui recouvre cette dernière ; 2° la couche superficielle de l'épiderme qui contient de la matière sébacée dissoute dans la cholestérine ; 3° la couche profonde de l'épiderme dont les cellules sont imprégnées de cholestérine. Donc pour diffuser à travers l'épiderme une substance devra être soluble dans la matière sébacée et la cholestérine (Filhene et Mahnn [1]). Mais d'autre part la peau est une membrane complexe ; elle contient de nombreuses glandes pileuses et sébacées au niveau desquelles l'absorption semble beaucoup plus importante (voir absorption des gaz). C'est pourquoi il faut bien tenir compte de la facilité qu'ont les substances appliquées sur la peau à pénétrer dans les culs-de-sac pileux et glandulaires. C'est ce qui ressort des considérations suivantes de Winternitz (1891).

L'absorption cutanée est en rapport avec deux facteurs physiques, le *trempage* et la *capillarité*. Le trempage ou imbibition de l'épiderme se fait difficilement par l'eau. Il est favorisé toutefois par l'action préalable des corps qui dissolvent facilement les graisses comme l'éther. La capillarité s'exerce à travers les espaces capillaires des culs-de-sac pileux glandulaires. Or, ceux-ci *se laissent d'autant moins pénétrer par les liquides qu'ils sont plus chargés d'air*, lequel ne diffuse pas dans les tissus. Le chloroforme et surtout l'éther, qui

1. Filehne (*Bertin. klin. Wochenschrift* 1898, n° 3). D'après ces considérations Filehne admet l'absorption de l'iode, de l'oxyde de plomb, du sublimé ; l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'iodoforme, le phénol, la chrisarobine, le camphre, la strychnine, la plupart des essences solubles dans la lanoline et l'huile d'olive, ou dans un mélange des deux sont suceptibles de traverser l'épiderme cutané.

sont très diffusibles, en chassant l'air de ces espaces et en en prenant la place, favorisent l'absorption cutanée. Ces données vont nous expliquer les résultats obtenus par divers expérimentateurs.

Il y a lieu de distinguer dans cette question de l'absorption trois circonstances : *a*) l'absorption des gaz et des substances volatiles : *b*) celle des liquides et des substances en solution ; *c*) celle des solides.

a) **Gaz et substances volatiles.** — L'absorption par la peau des gaz et des substances volatiles n'est pas douteuse. On la démontre par un grand nombre d'expériences dont voici les deux plus connues : on peut empoisonner un animal en le plongeant jusqu'au cou dans une atmosphère d'hydrogène sulfuré, bien qu'on empêche le gaz de pénétrer dans les voies respiratoires (Chaussier). Après une application de teinture d'iode, il est facile de déceler la présence de l'iode dans l'urine ; chez l'enfant, l'élimination de l'iode par les reins peut même produire de l'albuminurie. Les corps qui se prêtent le mieux à l'absorption épidermique sont ceux qui, avec un point d'ébullition élevé, présentent dès la température ordinaire une certaine tension de vapeur (Linossier et Lannois). En recouvrant la substance absorbable d'une enveloppe imperméable la quantité absorbée est beaucoup plus considérable (id.) [1]. Grâce à leur diffusion, les gaz et les principes volatils pénètrent jusqu'au courant sanguin. Quant aux voies par lesquelles la diffusion s'opère, cellules épidermiques, glandes sudoripares ou sébacées, on ne les connaît pas d'une façon certaine. Suivant Winternitz, l'épithélium des espaces capillaires des culs-de-sac pileux ou glandulaires absorbe mieux que l'épiderme.

b) **Liquides.** — La question d'absorption des liquides ne peut pas être résolue de la même façon pour tous les liquides et pour toutes les substances. La plupart des expériences relatives à ce sujet ont été faites avec *l'eau ;* or, ce liquide trouve deux obstacles à l'absorption : *la matière sébacée* qui, n'étant pas miscible à l'eau, l'isole de l'épiderme, et la nature même

1. Linossier et Lannois, *Acad. de méd.*, 27 avril 1897.

de l'épiderme qui *ne se laisse imbiber qu'avec lenteur,* ainsi qu'on peut le voir sur les parties dépourvues de glandes sébacées (paume des mains, plante des pieds, etc.). Aussi la plupart des auteurs concluent-ils que *l'eau n'est pas absorbée par la peau intacte*. La très légère augmentation de poids du corps (40 à 50 grammes) qu'on peut noter après un bain prolongé, tiendrait simplement à l'imbibition de l'épiderme par l'eau (Gubler). De fait, aucune expérience n'établit d'une façon irréfutable l'absorption de l'eau par la peau.

L'étude de l'absorption des *substances dissoutes dans l'eau* donne des résultats contradictoires. La plupart la nient. On peut, en effet, à l'exemple d'Homolle, rester plus d'une demi-heure dans un bain contenant l'infusion de 1 kilogramme de feuilles sèches de belladone sans éprouver les effets de cette substance. De même Rabuteau n'a pu constater la présence de l'iode dans ses urines après un bain renfermant 100 grammes d'iodure de potassium et Hüfner n'a pas trouvé dans l'urine, à l'aide du spectroscope, la moindre trace de lithium après un pédiluve lithiné d'une durée de une et même deux heures.

Toutefois, en réitérant les bains, on peut déceler, au bout de quelque temps, des traces du principe actif dans l'organisme. Il y a là, comme le fait remarquer Rabuteau, « une question d'imbibition préalable de l'épiderme ».

Physiologiquement, la peau absorbe donc, quoique en quantité infinitésimale. C'est ce que montre encore cette observation d'Aubert (de Lyon) : la peau sur laquelle on a placé une éponge imbibée d'une solution d'atropine, ou un emplâtre belladoné, ne fournit pas de sueur de quelque temps. Mais en pratique, cette absorption est négligeable, non dosable, et on ne saurait compter sur elle en thérapeutique. Suivant Gubler, les exemples qu'on a invoqués à l'appui de l'absorption cutanée, tels que la sédation qui succède à l'application de cataplasmes arrosés de laudanum ou de principes émollients, ont été mal interprétés. La sédation très réelle qu'on a pu observer ne tient pas à la pénétration d'un principe narcotique, mais à la sédation des actes réflexes ayant leur point de départ à la périphérie. Ces répercussions ne

sont plus à démontrer : on sait qu'en refroidissant une main, on refroidit également l'autre, par l'intermédiaire d'une action réflexe ; de même, toute sédation à la périphérie déterminera une sédation réflexe sur les parties profondes.

Néanmoins on peut rendre la peau absorbante à l'aide de certains artifices : en enlevant par exemple la couche épidermique morte, ou la matière sébacée qui ne se laisse pas mouiller. Il suffit, pour réaliser la première condition, de frictions énergiques, de l'action préalable de rubéfiants, ou d'une macération prolongée dans l'eau, et, pour réaliser la seconde, de frictions avec des dissolvants des corps gras (éther, chloroforme, sulfure de carbone) (Gubler). Ainsi une solution d'atropine dans le chloroforme, appliquée en frictions sur la peau du front, détermine en cinq minutes une dilatation considérable de la pupille. Ce fait a donné lieu à des interprétations différentes. Pour les uns, la peau débarrassée de sa matière sébacée absorbe directement (Parisot) ; pour les autres, l'atropine s'évapore avec le chloroforme et est absorbée avec lui comme une substance volatile (Rœhrig). En effet, bien que l'alcool dissolve la matière sébacée comme le chloroforme, les solutions alcooliques ne sont pas absorbées par la peau ; aussi certains auteurs ont-ils pensé que l'éther et le chloroforme, qui pénètrent très rapidement à travers la peau (Waller), entraînent avec eux les alcaloïdes qu'ils tiennent en dissolution (Lauder Brunton).

La pulvérisation des liquides en favorise l'absorption.

On peut encore aider à l'absorption des corps en dissolution dans l'eau à l'aide de l'électrolyse (Bardet). Si l'on place sur la peau une électrode positive, entourée de flanelle imbibée d'une solution de cocaïne, et si l'on fait passer le courant, la région en contact avec la cocaïne est insensibilisée au bout de quelques minutes pour environ un quart d'heure (J. Wegner), alors que l'application pure et simple de la même solution sur la peau saine ne produit pas l'anesthésie.

On peut conclure de cette discussion que : 1° si la peau saine absorbe dans certaines circonstances les substances *non volatiles* dissoutes dans l'eau, ce ne peut être qu'*en quantité infinitésimale ;* 2° en pratique *il n'y a pas lieu de compter*

sur les effets de doses aussi minimes d'autant moins que la quantité absorbée ne peut pas être déterminée à l'avance ; donc « cataplasmes plus ou moins chargés de substances narcotiques, lotions, fomentations, bains locaux, tout cela ne peut donner que des résultats à peu près négatifs ; j'en dirai presque autant des bains généraux » (Gubler). Mais, à propos des bains généraux, il n'est pas inutile de spécifier que, si la peau n'est pas intacte, si elle est affectée par exemple d'eczéma, d'ulcère, etc., elle absorbe très bien. De même, certaines femmes, qui ont les grandes et les petites lèvres très développées, peuvent parfaitement absorber par la muqueuse de ces replis. Ce n'est par conséquent qu'exceptionnellement qu'on peut utiliser la voie épidermique pour l'administration des substances médicamenteuses *non volatiles*, *liquides* ou *en solution dans l'eau ;* les substances *volatiles* seules peuvent, pratiquement, pénétrer par cette voie.

c) **Solides.** — L'absorption des corps solides n'est possible que si ceux-ci sont volatils ; encore reste-t-elle forcément très limitée, à moins que, par un artifice quelconque (dissolution préalable dans un liquide extrêmement volatil, incorporation à un corps gras), le contact ne soit rendu très intime avec la peau. A part ces cas, les corps solides ne peuvent être absorbés qu'à la double condition d'être à l'état pulvérulent, et de pouvoir être dissous par la sueur. L'absorption est alors infinitésimale, mais si elle est *continue* et si la substance est *active* (poussières de plomb et de céruse) elle peut produire des effets importants.

A cette question se rattache celle de l'absorption des substances *dissoutes ou incorporées dans des corps gras*. Roussin a montré que, après des frictions avec une pommade à l'iodure de potassium, on pouvait déceler la présence de l'iode dans l'urine ; Rabuteau soutient que l'absorption n'a pu avoir lieu qu'après la mise en liberté d'une certaine quantité d'iode par les acides gras des graisses ou de la sueur. Les expériences directes manquent pour résoudre cette question. La pénétration du mercure dans l'économie après une friction avec la pommade mercurielle peut être attribuée à la volatilité du mercure. Toujours est-il qu'on a cru retrouver des globules

de mercure dans les follicules pileux et dans les glandes sébacées et sudoripares (Neumann), et dans les couches épidermiques ; d'autres auteurs affirment au contraire, non sans de bonnes raisons, que le mercure pénètre, non à travers la peau, mais par les voies respiratoires (Merget, Fleischer). (Voir les expériences de Fürbringer à propos des mercuriaux).

La peau de l'homme montre peu de tendance à la résorption des solutions dans les huiles végétales (Winternitz) ; l'huile de foie de morue, au contraire, serait absorbable (Randolphe, Roussel). La vaseline n'est nullement absorbée ; aussi les chances de pénétration des substances auxquelles elle sert de véhicule sont-elles réduites au minimum. L'absorption de l'axonge est probable (Lassar) quoique discutée. La *lanoline* qui existe normalement dans l'épiderme de l'homme est la graisse qui pénétrerait le mieux les couches du revêtement épidermique. Qu'elle soit ou non facilement absorbée, question qui ne semble pas encore résolue, il est probable que les corps auxquels elle sert d'excipient ont plus de chance de pénétrer dans l'économie qu'avec toute autre graisse.

Il résulte de ces doutes qu'il ne faut compter qu'exceptionnellement sur la voie cutanée pour l'absorption des substances incorporées aux pommades, mais qu'on doit cependant n'incorporer qu'avec réserve à ces pommades des substances très actives, surtout lorsqu'il s'agit de les appliquer sur des enfants.

2° **Méthode endermique ou d'introduction des médicaments par la peau privée de son épiderme.** — L'absorption par la peau privée de son épiderme est prouvée par les effets inflammatoires que produit sur la vessie l'application d'un vésicatoire cantharidien. Elle a pu être utilisée pour l'absorption de la morphine. Dans ce but, on applique un vésicatoire, soit cantharidien, soit ammoniacal (on pourrait aussi se servir du marteau de Mayor) ; puis, quand l'épiderme est soulevé, on l'arrache, et l'on attend, pour déposer la substance active, que le derme mis à nu et dont la surface rosée est humectée de sérosité, soit simplement humide ; trop de sérosité pourrait en effet entraîner la totalité de la substance active.

Cette méthode a trois avantages : elle épargne les voies digestives ; elle permet au médecin de limiter l'absorption à

son gré en l'arrêtant par un lavage dès qu'il le juge utile; elle a une action très rapide. Mais ses inconvénients l'emportent; ce sont : la douleur toujours assez vive; la non-absorption si l'exsudation de sérosité est trop active; la possibilité d'une des complications des plaies, en particulier l'érysipèle.

La méthode endermique a été presque complètement abandonnée quand celle des injections hypodermiques, qui lui est de beaucoup supérieure, a été vulgarisée.

3° **Méthode entodermique.** — Elle ne s'est jamais vulgarisée. Elle consistait à introduire, au moyen d'une lancette, la substance réduite en bouillie dans l'épaisseur du derme.

IV. Tissu cellulaire. — Le tissu cellulaire absorbe avec une très grande rapidité les solutions médicamenteuses; il vient, comme vitesse d'absorption, après la muqueuse respiratoire. C'est cette propriété qui est utilisée pour l'application de la méthode des *injections sous-cutanées* ou *hypodermiques*.

Méthode des injections hypodermiques. — Si l'idée de cette méthode est ancienne (puisqu'elle semble due à Fourcroy), sa mise en pratique est relativement récente, car elle ne remonte qu'à 1853, époque à laquelle A. Wood (d'Edimbourg) imagina d'introduire sous la peau des solutions médicamenteuses, au moyen de la seringue que Pravaz avait fait construire quelques années auparavant pour injecter dans les anévrismes une solution de perchlorure de fer. On sait que, en France, ce furent Béhier et Courty qui vulgarisèrent cette pratique. Elle s'est considérablement perfectionnée et étendue dans ces dernières années par suite de la mise en usage de seringues stérilisables de différentes dimensions, et d'appareils permettant d'introduire de notables quantités de liquides dans le tissu cellulaire.

Nous étudierons succinctement : 1° les *instruments;* 2° le *manuel opératoire ;* 3° les *solutions* à employer; 4° les *effets obtenus ;* 5° les *avantages* et les *inconvénients* de la méthode; 6° les *accidents* auxquels elle expose.

1° *Instruments.* — Il y a peu d'années encore, on se servait exclusivement de la seringue dite de Pravaz, bien que le modèle en usage fût notablement différent de celui que Pravaz

avait imaginé. Depuis, le nombre des seringues analogues s'est notablement accru. On continue souvent de les appeler seringues de Pravaz ; toutefois, pour plus de précision, il est préférable de désigner les divers modèles du nom de leur inventeur.

On peut diviser les instruments destinés aux injections hypodermiques en deux catégories : *A)* seringues du type Pravaz ; *B)* appareils à pression d'air.

A) **Seringues du type Pravaz.** — Ce sont : la seringue de Pravaz proprement dite, la seringue de Créquy, celles de Malassez, de Straus, de Roux, de Félizet, de Debove, etc.

Seringue de Pravaz. — C'est une petite seringue en verre, montée sur métal, de la contenance d'un gramme d'eau. La tige du piston est graduée et munie d'un curseur à vis qui permet d'en limiter l'excursion. Chaque division de la graduation correspond théoriquement, mais non toujours exactement, à une demi-goutte d'eau. Le piston et les rondelles qui assurent l'étanchéité de l'instrument au niveau des joints sont en *cuir*.

Les exigences de l'asepsie rendaient cette seringue défectueuse. On ne pouvait la stériliser à l'aide de la chaleur, qui racornit le cuir. D'autre part, certains liquides, comme l'éther, en dissolvant la graisse dont le cuir est imprégné, mettaient rapidement l'instrument hors d'usage. Aussi a-t-on cherché à remédier à ces inconvénients et c'est dans ce but qu'ont été inventées les seringues suivantes :

Seringue de Créquy (1880). — Elle mérite d'être citée, bien qu'inusitée, comme la première en date des seringues stérilisables. Elle se compose d'un tube d'environ 1 gramme, divisé en 20 parties, et d'une petite poire en caoutchouc d'une contenance de 1 gramme également, destinée à faire l'aspiration du liquide et à le chasser ensuite au moment de l'injection. La seringue de Kock (1883) est très analogue à celle de Créquy ; elle n'est employée que dans les laboratoires.

Seringues de Malassez (1883). — Elles sont tout en verre, sans monture ni joints. Il en est de plusieurs tailles différentes : la seringue *normale* peut contenir de 5 à 7 centimètres cubes. Elle est graduée de telle façon que chaque cen-

timètre de longueur correspond à un centimètre cube. L'extrémité supérieure de l'instrument s'élargit en forme de pavillon dans le but de permettre la fixation de l'instrument quand on pousse l'injection.

L'extrémité inférieure du corps de la seringue se termine par une surface presque plane, avantage important sur les seringues en verre qui se terminent par une demi-sphère et qui offrent l'inconvénient de laisser une certaine quantité de liquide dans l'instrument quand le piston est au bas de sa course. Le bec de la seringue présente une disposition spéciale qui supprime l'inconvénient qu'ont les instruments analogues de ne pas assurer l'étanchéité parfaite, inconvénient capital lorsqu'il s'agit de faire une ponction aspiratrice. Il est muni d'une pièce intermédiaire composée de deux parties : la première formée de l'une des substances employées pour les pistons s'applique directement sur le bec ; la seconde, destinée à recevoir la canule, est semblable au bec conique des seringues à monture métallique. Les pistons sont en substances variables à base de caoutchouc, d'amiante, de fibre vulcanisée, etc., toutes résistant aux températures nécessaires à la stérilisation [1].

Seringue de Straus (1886). — Cette seringue comporte deux modèles : l'un d'une contenance de un gramme, l'autre d'une contenance de deux grammes. La disposition générale est la même que celle de la seringue de Pravaz, avec cette différence que le piston et la garniture des joints sont en moelle de sureau, substance qui supporte sans inconvénient une température de 120° et le contact de la plupart des liquides médicamenteux.

Un des avantages de la seringue de Straus est que le médecin peut renouveler lui-même piston et garniture, sans avoir recours à une main étrangère. « La moelle de sureau doit être choisie bien souple et bien décortiquée ; on la tasse, transversalement à l'axe, par pression modérée avec les doigts. Ce disque est traversé, suivant l'axe, par une broche à section

1. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1892, p. 49 et *Arch. de physiol.* 1883, t. II, p. 374 et 1886, t. II, p. 277.

carrée, dont le bout inférieur se termine par un bouton » (I. Straus). Cette broche enfilée dans la tige creuse du piston se termine à l'extérieur par un bouton écrou, par le jeu duquel on peut mobiliser le bouton opposé et par suite le rapprocher plus ou moins d'un autre bouton fixé à la tige du piston. Il est ainsi facile de serrer à volonté la moelle de sureau du piston et d'assurer l'étanchéité de la seringue.

On fabrique des seringues de Straus en remplaçant la moelle de sureau par de l'amiante, de la fibre vulcanisée, etc. La seringue de Straus, plus ou moins modifiée, est presque exclusivement employée actuellement pour les injections hypodermiques.

Seringue de Roux. — Elle est d'une contenance de 10 ou 20 cc. Le corps de la seringue est constitué par un tube de verre ; la monture est en métal nickelé. Le piston et les joints sont en caoutchouc. Un tube en caoutchouc, intermédiaire entre l'aiguille et la seringue, permet d'imprimer des mouvements à celle-ci sans mobiliser l'aiguille.

Seringue de Félizet (1892). — L'organe pneumatique de cette seringue est un disque en caoutchouc spécialement préparé, qui présente une très grande résistance aux températures élevées et à l'action des liquides médicamenteux employés en chirurgie dans la pratique des *injections interstitielles* (chlorure de zinc, teinture d'iode, naphtol camphré). Le jeu du piston est extrêmement régulier. *L'aiguille s'adapte à la seringue à l'aide d'un pas de vis* comme dans les anciennes seringues de Pravaz, afin que la canule ne puisse s'échapper sous la pression du liquide, comme cela pourrait se produire lorsque l'on pratique des injections interstitielles, en vue desquelles l'instrument a été spécialement imaginé.

Seringues de Debove. — Ce sont des seringues stérilisables, d'une capacité variant de 2 à 10 centimètres cubes. Le piston est constitué par des rondelles d'amiante qu'on peut comprimer plus ou moins, à volonté, à l'aide du bouton qui termine la tige du piston à l'extérieur. La seringue se démonte instantanément en enlevant l'armature par le jeu d'un levier.

Seringue de Fournier (1897). — Le corps est tout en

verre; le piston en caoutchouc spécial est inaltérable par l'ébullition. La contenance est de 3 cc.

Aiguilles. — Quelle que soit la seringue, les aiguilles ou canules diffèrent peu. On en fabrique en or, en argent, en acier et depuis quelque temps en *platine iridié* (Debove). Ces dernières, qui supportent sans altération le flambage, sont celles qu'on doit préférer. Les aiguilles, de petit calibre, sont creuses, taillées en bec de flûte et terminées par une pointe effilée. Elles se vissent sur le piston, ou, ce qui vaut mieux lorsqu'il s'agit simplement d'une injection sous-cutanée, s'y adaptent directement. Leur longueur habituelle est de trois centimètres; cela est suffisant pour les injections, mais il faut avoir une aiguille un peu plus longue pour les ponctions *exploratrices*.

B. Appareils à pression d'air. — A défaut d'un appareil spécial, chaque médecin peut réaliser à la rigueur un appareil à pression d'air. Il suffit d'avoir un flacon à deux tubulures : l'une d'elles servira au passage d'un tube qui plongera au fond du flacon et sera en communication d'autre part avec la canule à injection ; dans l'autre, on placera un tube assez court pour ne pas affleurer le liquide et par lequel on comprimera de l'air soit à l'aide d'une pompe de Potain, soit à l'aide d'une poire en caoutchouc. Si un tel appareil a l'avantage de la simplicité, il a par contre l'inconvénient d'un fonctionnement défectueux et d'une asepsie difficile à réaliser. Aussi se sert-on de préférence des appareils construits sur les indications de Gimbert (1887) ou de Burlureaux et Guerder (1891).

Dans l'appareil de Gimbert, qui est très semblable à celui dont nous venons d'indiquer le principe, toutes les pièces métalliques sont en argent fin. Dans l'appareil de Burlureaux, le flacon a 150 centimètres cubes de capacité; il est muni de trois tubulures : l'une inférieure pour l'écoulement du liquide, une autre supérieure latérale pour recevoir un manomètre à air, une troisième supérieure centrale destinée au passage de l'air qui est refoulé à l'aide d'une poire en caoutchouc ou d'une pompe métallique, suivant le modèle (1 ou 2).

L'avantage de ces appareils est de permettre l'injection d'une très grande quantité de liquide (50 gr., 100 et jusqu'à

300 grammes), avec une extrême lenteur. Suivant Burlureaux, un écoulement de 20 grammes par heure est une limite qu'il ne faut pas dépasser.

2° *Manuel opératoire.* — Nous ne parlerons ici que de l'injection hypodermique avec une seringue, nous réservant de revenir ultérieurement sur les appareils à pression d'air.

Avant de se servir d'une seringue de Pravaz ou autre, il faut toujours s'assurer qu'elle fonctionne bien et que sa canule est *perméable*, puis rendre l'instrument *aseptique* en le lavant à l'eau bouillante, ou même en le faisant bouillir dans de l'eau et en flambant la canule.

Cela fait, et la seringue étant remplie de la quantité de liquide qu'on veut injecter, on choisit le point où l'on doit pratiquer l'injection. Quand il s'agit d'une injection de morphine, les uns veulent qu'elle soit faite *loco dolenti*, les autres pensent qu'on peut choisir indifféremment un point quelconque des téguments. Il est évident que, le plus souvent, l'effet local est assez peu important pour qu'on recherche seulement une partie qui supporte bien l'injection et l'absorbe rapidement. Les points qui tolèrent le mieux les injections sont la fesse et le sillon placé derrière le grand trochanter (Smirnoff); on choisit souvent aussi les cuisses et le dos. Les parties qui absorbent *le plus vite* sont, d'après Eulenburg et Denis, les tempes, les joues, l'épigastre et la partie antérieure du thorax; celles qui absorbent le moins sont la jambe, le pied et le dos. Les autres parties du corps absorbent dans des conditions intermédiaires aux précédentes.

Le siège de l'injection déterminé et le point où l'on veut la pratiquer *préalablement lavé* avec un mélange d'alcool et d'éther, puis avec une solution antiseptique, il s'agit d'introduire l'aiguille sous la peau.

Pour cela il y a deux procédés : 1° *On fait un pli à la peau* et l'on introduit la canule parallèlement à la base de ce pli; puis, quand elle a pénétré suffisamment, ou bien on maintient le pli (Gubler) ou on le laisse s'effacer; 2° Un certain nombre d'auteurs trouvent ce procédé plus douloureux que le suivant qui consiste à *piquer la peau perpendiculairement* à la surface et à enfoncer l'aiguille « jusqu'à sa garde, avec un mou-

vement tout à fait analogue à celui que l'on emploie pour piquer une épingle sur une pelote » (Dujardin-Beaumetz). Par ce procédé on agit plus loin du derme.

Le mieux nous paraît être de faire pénétrer l'aiguille à la base d'un pli cutané, en la dirigeant *le plus loin possible du derme*, là où le tissu cellulaire est le plus lâche et le plus éloigné du plan sous-dermique; car, ce qu'il est rationnel de rechercher, c'est de *s'éloigner du derme* et de *ne pas avoir à distendre un tissu dense* par le liquide à injecter.

Quel que soit le procédé adopté, quand l'aiguille est en place, on fait pénétrer le liquide sous la peau. L'injection doit toujours être poussée *très lentement*. La seringue retirée, on devra la nettoyer avec le plus grand soin, de façon à s'épargner des préparatifs toujours trop longs au moment de l'emploi ultérieur.

3° *Solutions*. — Elles doivent ne pas subir d'altération et être bien tolérées par les tissus : les eaux distillées, la vaseline liquide et les huiles végétales ou animales, l'éther, la glycérine, les solutions faiblement acidulées remplissent assez bien ces conditions.

Les solutions dans l'eau simple se troublent rapidement par le développement de champignons, ce qui offre le double inconvénient d'injecter des liquides altérés, et souvent de diminuer l'activité du principe actif. Il se peut, en effet, que le titre de la solution faiblisse, soit par une cristallisation autour des corps étrangers qui nagent dans la solution, soit parce que certains de ces corps vivent aux dépens de la solution : la morphine, par exemple, se transforme lentement en apomorphine qui est vomitive. On évite ces inconvénients en faisant les solutions dans l'eau de laurier-cerise (Dujardin-Beaumetz) qui est le véhicule le plus usité, dans l'eau bouillie (C. Paul), dans l'eau distillée d'ulmaire qui contient un peu d'acide salicylique, ou en ajoutant au liquide un petit fragment de camphre ou encore un peu d'acide salicylique. Lorsque, malgré le choix du véhicule, *une solution se trouble, on doit la rejeter*.

La vaseline liquide ou huile de vaseline a été conseillée comme un excellent véhicule pour certaines substances (Vigier, Balzer, Albin Meunier) ; malheureusement on ignore ce qu'elle

devient dans l'économie ; aussi quand on doit injecter de grandes quantités, faut-il préférer les huiles (Bouchard).

L'*huile d'olive* (Gimbert, Roussel, Burlureaux), l'huile de pied de bœuf (Perron), préalablement stérilisées à 120°, sont des excipients très bien supportés par les tissus.

Les extraits organiques (Brown Séquard et d'Arsonval, C. Paul), sont ordinairement mélangés à de la glycérine et stérilisés, puis étendus de moitié d'eau stérilisée au moment de l'usage.

4° *Effets de l'injection.* — Les effets locaux consistent dans une sensation de piqûre, de picotement, parfois même de douleur très vive ; on observe tous les intermédiaires suivant la susceptibilité du sujet et suivant la substance injectée. Puis la douleur s'apaise et il se développe autour de la piqûre un peu de rougeur. Au début la sensibilité de la peau à ce niveau est un peu exagérée, mais au bout de deux à quatre minutes l'hyperesthésie fait place à une véritable analgésie qui peut aller jusqu'à l'anesthésie (Gubler). L'injection produit donc un effet anesthésiant local qui est dû, pour Gubler, à l'hydratation des éléments anatomiques. Celle-ci explique l'action anti-douloureuse des injections *d'eau distillée ;* elle explique aussi pourquoi l'effet de ces dernières est moins prolongé qu'avec la morphine : dès que l'hydratation a disparu, la douleur revient. Après la cessation de ces phénomènes locaux, ou même avant, apparaissent les effets propres à la substance employée.

Cette apparition est *très rapide.* Trois minutes après une injection d'amygdaline sous la peau de la cuisse d'un lapin, on en décèle la présence dans la jugulaire, au moyen de l'émulsine qui développe l'odeur des amandes amères par décomposition de l'amygdaline. La pilocarpine produit ordinairement ses effets (sueurs et salivation) au bout de cinq minutes ; mais on les observe parfois au bout d'une minute et demie.

5° *Avantages et inconvénients de la méthode.* — La méthode hypodermique a sur l'ingestion stomacale l'avantage d'une *action beaucoup plus rapide ;* celui d'un *dosage* rigoureusement exact ; celui d'une *intégrité* absolue du médicament.

Par contre, elle a quelques *inconvénients : a*) Elle ne permet pas l'introduction des substances qui sont insolubles dans les liquides inoffensifs ; *b*) ni de celles qui sont très irritantes ; *c*) ni de celles qui n'agissent qu'à dose considérable (huile de foie de morue) ; *d*) ni de celles auxquelles l'intervention des sucs digestifs est nécessaire ; *e*) sa facilité d'exécution en permet les abus ; *f*) elle peut occasionner quelques accidents.

6° *Accidents auxquels peut donner lieu une injection hypodermique.* — Ces accidents sont *locaux* ou *généraux*.

Les accidents *locaux* sont les plus fréquents ; ils consistent en douleurs, lésions inflammatoires ou lésions des nerfs.

La *douleur* est plus ou moins vive ; elle tient le plus souvent à la nature de la substance injectée, *sans qu'il y ait un rapport constant entre la douleur et l'inflammation.* Ainsi l'aconitine, qui produit une douleur très intense, ne provoque jamais d'inflammation par elle-même ; la picrotoxine, au contraire, qu'on ne sent pas, produit toujours un nodus inflammatoire (Gubler).

Les *accidents inflammatoires*, beaucoup plus importants, sont très variables. Tantôt c'est une *simple irritation* avec un peu de douleur et de rougeur des téguments ; tantôt il se produit un *nodus inflammatoire* qui peut durer plusieurs jours et jusqu'à deux ou trois semaines. D'autres fois l'inflammation aboutit à la formation d'un *abcès* sans gravité ; mais quelquefois aussi l'injection provoque un *sphacèle* de la peau, qui laisse une cicatrice indélébile. Enfin il existe un certain nombre d'observations dans lesquelles il s'est formé un *phlegmon gangréneux* qui, dans quelques cas, s'est terminé par la mort.

Les accidents inflammatoires *graves* tiennent le plus souvent à la malpropreté des aiguilles ou de la seringue, qui n'ont pas été aseptisées, ou à la septicité du liquide ; mais ils sont parfois favorisés par l'état du sujet sur lequel on pratique l'injection, ou de ses tissus. Les diabétiques, les morphinomanes, les malades atteints de cachexie palustre sont prédisposés à ces sortes d'accidents, en particulier à la gangrène. Le danger d'accidents locaux est fort à craindre si l'on a l'imprudence de pratiquer une injection dans un membre at-

teint de *phlegmatia alba dolens* ou œdématié. Les accidents locaux sont plus fréquents avec certaines substances irritantes qu'avec d'autres (calomel, quinine). Enfin le danger est d'autant plus grand que l'injection est *plus superficielle*, c'est-à-dire plus près de la face profonde du derme et dans un tissu cellulaire qui se laisse moins facilement distendre.

Les lésions des *nerfs* sont plus rares ; on les a observées particulièrement après les injections d'éther.

Les accidents *généraux*, variables avec les médicaments, surviennent lorsque la dose injectée a été trop forte, ou lorsqu'on a administré d'emblée une dose trop considérable de substance active pour la susceptibilité du sujet. Il faut donc non seulement user de beaucoup de prudence lorsque l'on injecte des substances toxiques très actives, et tenir grand compte de la différence d'effets que produisent les doses *massives* et les doses *fractionnées*, mais encore se défier, *même des faibles doses*, chez les sujets dont le système nerveux est déprimé et en particulier chez les neurasthéniques.

Des accidents généraux peuvent encore survenir à la suite de la pénétration de l'injection dans une *veine*. Le plus souvent cette pénétration donne lieu simplement à une petite hémorrhagie sous-cutanée et à une ecchymose, mais parfois elle provoque des symptômes effrayants (pâleur mortelle, syncope, coma, stertor) ; cet accident n'est qu'exceptionnellement mortel. On peut l'éviter facilement en introduisant l'aiguille *seule*, et en n'y adaptant la seringue qu'après s'être assuré que le sang n'apparaît pas à l'extrémité de l'aiguille (E. Besnier). Les accidents de ce genre sont tellement rares qu'en pratique on ne s'en préoccupe guère quoique à tort ; on doit d'ailleurs en atténuer la gravité en poussant l'injection *avec une très grande lenteur*. Toutefois la précaution indiquée par Besnier est *indispensable* si l'on injecte des substances *pulvérulentes* ou *précipitables* dans le sang ou *non miscibles* à ce liquide.

V. Absorption par les séreuses. — Les séreuses absorbent avec une grande facilité. Le passage des particules solides de la cavité péritonéale dans les lymphatiques, démontré par Recklingausen, se ferait par des ouvertures (stomates) placées

entre les cellules endothéliales. Cette voie d'absorption a été surtout étudiée au point de vue de la transfusion (Ponfick, Bizzozero et Golgi); nous y reviendrons à propos de ce procédé thérapeutique.

VI. Injections intra-veineuses. — L'injection intra-veineuse est *le moyen le plus rapide* de faire agir un médicament. Les essais qu'on en a faits ont paru, avec quelque raison, téméraires à beaucoup de médecins. Cependant leur innocuité chez les animaux permet de supposer qu'avec des précautions suffisantes, la voie intra-veineuse pourrait être utilisée dans certaines conditions. On serait à coup sûr autorisé à la choisir dans le cas où la vie dépendrait de la rapidité d'action du médicament ; dans l'empoisonnement par une dose mortelle de strychnine, par exemple, on n'aurait pas d'autre moyen pour introduire assez rapidement une dose suffisante de chloral dans l'économie. Sans parler de la transfusion, des applications du même genre ont été faites : pour introduire dans le sang par la voie veineuse des injections salines (dans le choléra et après des hémorrhagies graves), du sérum d'animaux immunisés; pour produire l'anesthésie par le chloral (Oré); pour combattre la dyscrasie acide dans le coma diabétique à l'aide d'une solution de bicarbonate de soude et de chlorure de sodium (Stadelmann, Lépine).

Ce procédé exige une *asepsie absolue*, une *grande lenteur dans l'injection*, et le choix d'une *veine aussi éloignée que possible du cœur*. On se sert quelquefois de la médiane céphalique; il est préférable de pratiquer l'injection dans l'une des veines superficielles du dos du pied ou de la main, ou mieux encore de la pratiquer à l'origine des saphènes au-dessous des malléoles.

Quant aux instruments qui servent aux injections intra-veineuses, ce sont le plus souvent des seringues à injection hypodermique stérilisables, de 1 à 10 centimètres cubes. Si l'on doit injecter un volume supérieur à ce dernier, on a recours soit à l'appareil connu sous le nom de pompe à sang, qui contient 60 centimètres cubes, mais qui a le défaut de ne pouvoir être stérilisé, soit à l'appareil de H. Roger (Voir

Presse médicale, 1894, p. 12), soit plus simplement, et de préférence, à l'un des appareils que nous décrirons à propos des transfusions salines.

3. Métamorphoses des médicaments dans l'organisme.

Un certain nombre de substances traversent l'organisme sans modification chimique : tels sont les chlorures, les chlorates, les sulfates, la plupart des alcaloïdes, etc., qu'on retrouve en nature dans les produits de sécrétion et d'excrétion ; mais la plupart ne sont pas éliminées telles qu'elles ont été absorbées. Elles subissent, dans le cycle qu'elles parcourent, des *oxydations*, des *réductions*, des *dédoublements*, ou des *modifications isomériques*.

Le contenu d'un tube gastro-intestinal en modifie un très grand nombre. Sans parler des métamorphoses physiologiques que subissent les substances alimentaires sous l'influence des sucs digestifs, beaucoup de médicaments trouvent dans l'acidité de l'estomac une raison suffisante de se modifier : le bicarbonate de soude, par exemple, se dédouble en chlorure de sodium et acide carbonique ; d'autres sont réduits : ainsi le perchlorure de fer passe à l'état de protochlorure. Dans l'intestin grêle, au contraire, l'alcalinité du milieu réagit sur les acides ; la bile intervient de son côté pour dissoudre certains corps, notamment beaucoup d'anhydrides. Dans le gros intestin, l'hydrogène sulfuré donne naissance à des sulfures. Nous avons déjà fait remarquer que ces modifications ne vont pas sans en entraîner d'autres dans les propriétés des médicaments.

Dans le sang, milieu toujours alcalin, nouvelles métamorphoses : certains corps sont dédoublés, d'autres se combinent avec l'hémoglobine, d'autres subissent une oxydation ; mais c'est surtout dans les tissus que paraissent se faire les oxydations (oxydation de la plupart des sels à acides organiques : malates, tartrates, citrates, etc., qu'on retrouve dans les urines à l'état de carbonates).

Le foie modifie ou diminue la toxicité d'un grand nombre de poisons (Schiff, Héger, Lautenbach, Roger), par exemple

une adhérence plus ou moins grande avec les tissus, ce qui est de nature à retarder leur élimination.

Voies d'élimination. — Les médicaments introduits dans l'économie suivent, pour s'éliminer, les voies de leurs semblables ou du moins de leurs analogues (Gubler) : ainsi les sels neutres s'éliminent par les urines qui en contiennent beaucoup normalement; les substances volatiles s'éliminent par les voies respiratoires, siège habituel des échanges gazeux; les matières grasses se dirigent naturellement vers les glandes sébacées et les mamelles; les acides s'éliminent avec les sueurs et les urines qui sont acides.

Les principales voies d'élimination sont les *reins*, les *poumons*, la *peau*, les *glandes salivaires*, *lacrymales* et *mammaires*, le *foie*, le *pancréas* et les *muqueuses*.

L'élimination rénale est de beaucoup la plus importante; elle est telle qu'on ne doit jamais administrer, à haute dose, un médicament toxique sans s'assurer préalablement du fonctionnement régulier des reins. Si elle est entravée, on peut voir survenir, même avec de faibles doses, des accidents toxiques graves et parfois mortels. Dujardin-Beaumetz rapporte le cas d'un albuminurique auquel on administra de la pilocarpine en vue d'éliminer par les sueurs les principes toxiques retenus dans l'économie; les sueurs ne se produisirent pas et le malade succomba une heure après l'injection hypodermique.

Le foie élimine surtout les substances métalliques (Orfila, Rabuteau).

L'élimination des médicaments se fait sous différentes formes : 1° *sans transformation* (sels alcalins, chlorures, bromures, iodures, etc., quelques substances organiques, résine de copahu, quelques alcaloïdes); 2° *en partie sans modification*, en *partie après métamorphose* (alcool, tannin); 3° *après modification : a)* isomérique (ex. : quinine qui s'élimine à l'état de quinidine); *b)* après combinaison (ex. : oxydation des acides acétique, citrique, transformés préalablement en acétates, citrates, etc.); *c)* après dédoublement (ex. : le nitrate d'argent se transforme d'abord en chlorure qui se dédouble ensuite en donnant du chlorure de sodium et de l'argent).

Les médicaments n'exercent parfois leur action curative

notion explique *l'électivité médicamenteuse*, laquelle résulterait alors de l'affinité plus ou moins grande du médicament pour tel ou tel protoplasma (Cl. Bernard) ; cette affinité est d'ailleurs variable elle-même à l'état de santé et à l'état de maladie (Hayem). Qui dit action physique ne dit pas d'ailleurs nécessairement simple action de contact. Ainsi la déshydratation de l'élément nerveux que l'on suppose produite par l'éther et le chloroforme est une action physique, mais non simplement de contact (Lépine). Toutefois on ne saurait être très affirmatif sur la nature de l'impression, physique ou chimique, que produisent les médicaments sur le protoplasma. Des notions nouvelles, relatives à l'adhérence des substances toxiques aux tissus, sont de nature à faire présumer que l'action de *contact* est peut-être plus importante qu'on ne l'a cru jusqu'ici (voir à ce sujet l'action antitoxique des tissus à propos de la sérumthérapie).

L'action médicamenteuse peut s'exercer : 1° *près du lieu d'application* du médicament ; ex. : dilatation de la pupille par un mydriatique ; 2° *à distance par cheminement ;* ex. : vermifuges, purgatifs, antisepsie intestinale ; 3° *à distance par l'intermédiaire de la circulation :* ainsi agissent la plupart des médicaments absorbés ; 4° *à distance par action réflexe ;* ex. : révulsifs.

L'action d'un médicament ne peut être actuellement établie qu'après expérimentation sur les animaux. On a tout d'abord expérimenté les médicaments que l'empirisme avait légués à la médecine moderne ; puis, l'attention s'est portée sur les substances de même série chimique, qu'on a supposées, avec quelque raison, douées de propriétés analogues.

La série d'études que nécessite l'introduction d'une substance nouvelle en thérapeutique a été magistralement exposée par Bouchard, qui a établi la méthode suivante [1] : On doit déterminer d'abord ce que Bouchard a désigné sous le nom d'*équivalent toxique* ou quantité de la substance toxique pour l'unité du poids du corps, c'est-à-dire la quantité qui tue un kilogramme de matière vivante. Le degré de toxi-

1. Ch. Bouchard, *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889.

cité varie d'une espèce animale à l'autre ; il varie suivant l'âge et l'accoutumance, toutes choses qui diminuent la valeur pratique, en médecine, de l'équivalent toxique. Aussi, pour déterminer la valeur d'une substance, ne suffit-il pas d'avoir déterminé son équivalent toxique ou *la dose qui tue* [1], il faut encore savoir aussi celle « qui provoque les premiers symptômes physiologiques, les premiers troubles fonctionnels, » en un mot l'*équivalent thérapeutique*, c'est-à-dire la dose maniable en thérapeutique, sans craindre de produire l'empoisonnement.

Pour éviter les incertitudes et les variations que produirait fatalement l'ingestion stomacale, pour éviter la lenteur relative d'action et parfois le danger des injections hypodermiques (si l'on injecte, par exemple, une substance qui ne soit pas aseptique), on détermine les équivalents toxiques et thérapeutiques par la méthode des injections *intra-veineuses* qui, seule, permet d'évaluer d'une façon certaine la quantité de substance active contenue dans le sang au moment où apparaît le premier effet.

Pour déterminer les équivalents toxiques et thérapeutiques, il faut que la substance à étudier soit en dissolution et ne puisse pas être précipitée dans le sang. Il faut, en outre, que la qualité et la quantité du dissolvant ne soient pas nuisibles par elles-mêmes.

Au point de vue de la *qualité* on a préalablement déterminé la toxicité du dissolvant, qu'il est nécessaire d'employer à une dose inférieure à celle qui produirait le premier effet physiologique.

Au point de vue de la *quantité*, Bouchard a montré qu'on ne doit pas injecter plus de 40 centimètres cubes de solution

1. La dose qui tue est elle-même variable suivant le procédé expérimental employé. C'est pourquoi Joffroy et Serveaux distinguent l'équivalent toxique *vrai* de l'équivalent toxique *expérimental : l'équivalent toxique vrai*, qui mesure la *toxicité vraie*, est la quantité de matière toxique qui, contenue entièrement à un moment donné dans le sang d'un animal, est nécessaire et suffisante pour amener par elle-même la mort d'un kilog. de cet animal dans un court délai. — L'*équivalent toxique expérimental* est la quantité de matière toxique qu'il faut injecter pour amener la mort d'un kilog. d'animal *lorsqu'on continue l'injection jusqu'au moment de la mort* (*Arch. de méd. expérimentale*, janvier 1896 et juillet 1898.

par kilogramme d'animal. L'injection est poussée rapidement et avec une vitesse constante (un centimètre cube en une ou deux secondes).

Chemin faisant, on note les modifications qui surviennent chez l'animal, l'état du sang et de la circulation, la tension vasculaire, les troubles nerveux, ceux de l'appareil digestif et de l'appareil urinaire, ceux de la respiration.

Les résultats ainsi obtenus par l'expérimentation n'autorisent pas à conclure de l'animal à l'homme. Il est indispensable d'être renseigné sur les effets tardifs et d'avoir la certitude qu'ils ne pourront pas être nuisibles. Enfin il faut demander à la toxicologie les enseignements que l'étude des empoisonnements a pu fournir.

A ce moment seulement, on est autorisé à appliquer à l'homme les données acquises, en commençant par administrer des doses « vingt fois, cent fois, deux cents fois moindres »; car telle substance inerte chez le lapin, comme la belladone, ou peu toxique chez le même animal, comme la morphine, pourra être douée d'une forte toxicité à l'égard de l'homme.

Mais ce n'est là encore qu'une étude préliminaire au point de vue de la thérapeutique. Après cela, il reste encore à étudier les effets produits sur l'homme sain et sur l'homme malade, effets qui peuvent être notablement différents dans l'un et l'autre cas. A cette étude se rattachent : le mode d'absorption, les métamorphoses et l'élimination du médicament, les causes qui peuvent en faire varier l'action thérapeutique, le degré de tolérance et d'accoutumance de l'organisme à son égard, les effets de l'accumulation, les indications qui paraissent devoir résulter des données acquises, enfin le meilleur mode d'administration et les doses. La statistique juge en dernier lieu de la valeur générale du médicament.

6. Des causes qui peuvent faire varier les effets des médicaments.

Nous avons laissé entrevoir que les effets des médicaments peuvent varier dans une assez large mesure. Ces variations

tiennent soit à l'agent lui-même, soit surtout à l'organisme qui le reçoit.

A. **Causes inhérentes à l'agent.** — I. Constitution moléculaire des corps. — L'action physiologique d'une substance est en rapport avec sa structure moléculaire. Tout changement entraîne des modifications qui peuvent se manifester même dans les corps les plus voisins, comme ceux d'une série chimique de même ordre, par exemple les alcools, ou encore les alcaloïdes des solanées vireuses, qui présentent une échelle graduée dans les variations des effets obtenus. Il se peut même que de deux corps isomériques, comme la quinine et la quinidine, l'un soit très actif, l'autre inactif.

II. État de division mécanique des substances. — Plus les substances sont divisées, plus elles sont actives : ainsi le fer réduit est plus actif que la limaille de fer.

III. Le degré de solubilité. — L'activité d'une substance est en raison de sa solubilité et varie suivant qu'elle est présentée sous une forme plus ou moins soluble ; ainsi la quinine produit une action plus certaine en solution acide qu'en pilules ou en cachets.

IV. La dose. — L'action est en rapport avec la quantité *absorbée*, et non avec la quantité *ingérée ;* elle est en rapport aussi avec la quantité absorbée *dans un temps donné*, c'est-à-dire avec la rapidité de l'absorption.

Toutes choses égales d'ailleurs, si l'on peut dire d'une façon générale que l'intensité de l'action est proportionnelle à la dose, il faut se hâter d'ajouter que des différences de doses entraînent quelquefois, l'intensité mise à part, des effets différents, parfois même opposés. Les exemples de ce fait sont nombreux : une petite quantité d'opium est excitante, tandis qu'une dose plus forte provoque le sommeil. Une dose modérée d'atropine accélère le pouls, une dose plus forte le ralentit après l'avoir accéléré.

C'est ce que Lépine a étudié sous le nom de *phases con-*

traires de l'action de certains médicaments. Ces deux phases étant reconnues et déterminées, est-il possible, en modifiant la dose usuelle, d'obtenir d'un agent médicamenteux un effet précisément inverse de celui qu'on est dans l'habitude d'attendre de lui ? L'essai en est logique et aurait donné quelques bons résultats. Ainsi d'après Arndt (de Greifswald), cité par Lépine, à la dose de 0gr,015 à 0gr,05 l'ipéca exciterait l'appétit, tandis que à la dose de 0gr,1 à 0gr,3, il le diminue en provoquant le dégoût ; à la dose de 3 à 5 grammes, il serait antidiarrhéique. Cependant, jusqu'ici du moins, il paraît douteux qu'on puisse reproduire ces effets contraires à volonté ; « il ne faut pas s'attendre à voir se réaliser d'une manière invariable et constante, avec des médicaments, même savamment administrés, les deux phases contraires[1]. »

Il faut savoir aussi que, au-dessous de certaines doses efficaces, il n'y a pas d'effet produit (Gubler). De ce qu'une substance agit comme dix à une certaine dose, il ne s'ensuit pas qu'elle agira comme un à une dose dix fois moindre. Ainsi 30 grammes de sulfate de magnésie purgent modérément, 3 grammes ne produiront aucun effet purgatif.

V. Le Fractionnement de la dose. — Le *fractionnement* permet de faire absorber des doses qui, administrées en une seule fois, seraient toxiques ou du moins susceptibles de produire des accidents (salicylate de soude, antipyrine, salol, etc.) ; parfois il devient une condition sans laquelle une substance toxique ne pourrait pas être prescrite (opium chez les enfants). Il offre en outre l'avantage d'entretenir la *continuité d'action* des médicaments. D'autre part, certaines substances médicamenteuses n'agissent qu'à dose massive (quinine dans le paludisme, purgatifs). Enfin quelques autres produisent des effets différents suivant qu'elles sont données à dose massive ou à dose fractionnée (calomel, ipéca).

VI. Le degré de concentration. — En général, plus une substance est concentrée, plus elle est active, comme cela est

1. Lépine, *Semaine médicale*, 1889, p. 437.

évident pour l'alcool ; mais dans quelques cas, la concentration détermine une action *topique* capable de s'opposer à l'absorption et d'entraver l'action physiologique : ainsi l'ingestion d'une forte solution ammoniacale donne lieu à des lésions locales qui empêchent l'absorption de ce gaz et la production des troubles nerveux qu'on observe en l'expérimentant chez les animaux.

VII. La forme médicamenteuse. — Les médicaments sous forme liquide sont plus actifs que sous forme solide. La forme pilulaire ralentit l'absorption et par suite l'évolution des effets physiologiques ; et même si le principe actif est incorporé à une substance trop compacte, la pilule peut ne pas être attaquée par les sucs digestifs et être rejetée sans avoir produit d'effet. D'autre part, la forme liquide permet, par la dilution, d'éviter ou d'atténuer les effets locaux, irritants ou même caustiques, des médicaments sur les voies d'absorption.

VIII. Association des médicaments. — Elle peut avoir des effets avantageux et des effets nuisibles.

a) **Effets avantageux.** — On recherche l'association des médicaments dans plusieurs buts :

1° Pour *augmenter l'effet* thérapeutique par l'addition d'un médicament adjuvant, dit *synergique ;* ces associations sont fréquentes (ipéca et émétique, antiseptiques et acides, etc.).

2° Pour *masquer l'odeur ou la saveur* d'un médicament ; le médicament associé est dit *correctif,* c'est ordinairement une substance sans action propre.

3° Pour *rendre l'absorption plus facile et plus certaine,* on est quelquefois obligé d'associer au principe actif une substance, le plus souvent inerte, qui lui sert d'*excipient*. Les excipients ne sont pas toujours inertes, quelques-uns favorisent la conservation du principe actif, d'autres sont de véritables synergiques. Il en est au contraire qui affaiblissent certaines propriétés médicamenteuses : l'alcool, l'huile et la glycérine diminuent ou même annulent le pouvoir antiseptique du phénol, etc. (Koch, Wolffhügel, Lenti).

4° On associe souvent un médicament à un autre dans le

but d'*atténuer un inconvénient* de l'un d'eux. C'est ainsi que beaucoup de médecins associent l'opium à la quinine pour empêcher l'action irritante de ce corps sur l'estomac ; l'opium au bichlorure de mercure pour s'opposer à la diarrhée que ce dernier médicament provoque facilement.

5° L'association est parfois un moyen d'*assurer la solubilité* d'une substance (acide chlorhydrique et phosphate de chaux, acide tartrique et sulfate de quinine, salicylate ou benzoate de soude et caféine).

6° Plusieurs substances peuvent être associées dans le but de *répondre simultanément à plusieurs indications*. Le kermès, par exemple, est souvent associé à l'opium dans la bronchite, l'un rendant l'exsudation bronchique plus liquide, l'autre en diminuant la quantité. Autant que possible, on ne doit rechercher l'association qu'entre des médications *très simples*, seule façon de savoir ce que l'on fait, de graduer l'intensité de l'action thérapeutique et de discerner les effets produits par telle ou telle substance.

Dans la nature, un certain nombre de produits sont associés dans le même médicament. On a fort discuté sur les avantages qu'il y aurait à employer exclusivement des principes définis, chimiquement purs, comme les alcaloïdes et les glycosides, ou à administrer les préparations plus complexes des plantes ou préparations galéniques [1]. G. Sée et Laborde ont vivement soutenu la première proposition ; Bucquoy, Hérard, Dujardin-Beaumetz, etc., ont montré qu'il est difficile, dans l'état actuel de la science, de négliger les préparations obtenues avec des produits végétaux, préparations dont quelques-unes sont fort efficaces à condition d'être exactement titrées, et fort utiles à condition d'être constantes dans leurs effets. Adrian objecte, d'autre part, que les alcalis organiques du commerce sont loin d'être plus fixes à ce point de vue que les préparations de plantes.

Cette question a été reprise par Pouchet qui a fait valoir le rôle des matières albuminoïdes végétales dans l'activité médi-

1. Voir *Académie de médecine*, janvier 1889. *Congrès international de thérapeutique*, 1889, et *Société de thérapeutique*, 1891 et 1897.

camenteuse des principes définis. *Ces albuminoïdes mettent l'organisme en état de subir d'une façon plus intense l'action des cristalloïdes* (glycosides, alcaloïdes ou autres). Ainsi le suc total de la fausse oronge est beaucoup plus toxique que les albumines du même champignon ou que la muscarine qui en est le principe toxique le plus important. D'autre part il y a dans la composition immédiate des drogues simples des éléments actifs dont la connaissance s'accroît de jour en jour et dont la séparation plus ou moins parfaite des principes actifs, qui sont réputés conférer à la drogue son énergie médicamenteuse, suffit à expliquer les différences d'activité constatées dans ces principes. Enfin l'extraction industrielle en grand, actuellement nécessaire, des produits actifs, donne des résultats différents de ceux qu'on obtient en opérant sur de petites quantités (G. Pouchet)[1]. Par conséquent l'usage des préparations galéniques ou thérapeutiques ne doit pas être abandonné au bénéfice de principes souvent mal définis et moins efficaces.

On ne peut nier cependant que l'emploi de principes chimiquement et physiologiquement définis ne soit préférable à des produits complexes et variables dans leur composition comme le sont les préparations de plantes ; mais on doit reconnaître que ces préparations sont et seront sans doute longtemps encore un pis-aller, nécessité par l'insuffisance de nos ressources actuelles ; il est certain que dans l'avenir on en restreindra de plus en plus l'usage pour s'adresser à des principes définis, quitte à les associer à d'autres principes adjuvants. Cependant, par exception, on peut vouloir bénéficier de certaines conditions spéciales de composition comme dans le cas de l'opium qu'on emploie de préférence à la morphine dans la diarrhée ; ou bien on peut vouloir s'adresser à une substance qui, comme le semen-contra, soit à la fois plus active et moins toxique que les composants (huile volatile et santonine pour le cas du semen-contra). Dans un ordre d'idées plus délicat on doit se préoccuper de la présence possible dans divers médicaments associés de substances oxydantes, celles-ci pouvant déterminer

1. G. Pouchet, *Revue de clin. et de thérap.* 1er janvier 1898.

peu à peu des altérations dans le mélange. Il en est ainsi des gommes (arabique et du Sénégal qui renferment une substance oxydante (Bourquelot).

b) **Effets nuisibles**. — Les substances employées simultanément peuvent contrarier réciproquement leurs effets, soit par le fait d'une *incompatibilité*, soit par celui d'un *antagonisme*.

1° *Incompatibilité*. — Elle consiste en ce que deux ou plusieurs substances modifient leurs propriétés par le fait d'une action chimique réciproque. L'incompatibilité peut produire deux effets opposés, suivant que la modification chimique *annihile les effets* des substances, ou suivant qu'elle leur *donne des propriétés toxiques*.

Le résultat le plus habituel de l'incompatibilité est l'*inactivité*. Qu'un sel de fer, astringent, soit administré en même temps que le tannin ou une substance qui en contienne, également astringente, loin d'accumuler leurs effets, l'association déterminera la formation d'un tannate de fer presque complètement insoluble et inférieur comme astringent aux deux précédents. Beaucoup de personnes croient rendre un sinapisme plus actif en le plongeant dans du vinaigre : bien au contraire, l'acide acétique qui coagule la myrosine de la farine de moutarde s'oppose à la formation de l'essence de moutarde (sulfocyanure d'allyle) qui est le principe actif des sinapismes. Une incompatibilité de même ordre est celle qui existe entre les alcalins et les acides, le permanganate de potasse et le sucre.

Mais dans d'autres circonstances plus rares, la modification chimique détermine la formation ou la mise en liberté d'une substance dangereuse ou toxique. Le calomel et l'acide cyanhydrique qui donnent lieu à la formation d'un cyanure mercurique extrêmement toxique ; l'iodure de potassium et le calomel qui déterminent la formation d'un iodure de mercure *toxique* et *caustique* ; le calomel et la magnésie calcinée qui donnent de l'oxyde noir de mercure et du chlorure de magnésium), la teinture d'iode et les emplâtres mercuriels, etc.[1] sont des exemples de ce genre d'incompatibilité.

1. Binz, *Berliner klin. Woch*, 1897, p. 1041. — Voir aussi E. Dupuy, *La Formule médicale*, Paris, 1837, p. 40.

Une autre incompatibilité est celle qui résulte de la formation de *mélanges explosibles*, tels que le chlorate de potasse, la glycérine et le perchlorure de fer ; le chlorate de potasse et le cachou ou le tannin ou le charbon ou encore la saccharine (poudres dentifrices) ; l'acide nitrique et la glycérine, la glycérine et le permanganate de potasse (Traillgreen), ce dernier avec le charbon et le soufre, la glycérine et l'acide chromique ; l'iode et l'ammoniaque (Kobert).

Outre l'incompatibilité *chimique*, Dujardin-Beaumetz et Yvon admettent : une incompatibilité *physique* (véhicule employé en quantité insuffisante pour dissoudre un sel) ; — une incompatibilité *pharmaceutique* (le camphre ramollit un certain nombre de substances ; — ne pas faire argenter les pilules contenant de l'iode, du mercure, etc.) ; une incompatibilité *physiologique* qui ne diffère pas sensiblement de ce que nous allons étudier sous le nom d'antagonisme.

2° *Antagonisme.* — Il y a antagonisme quand *deux substances administrées en même temps ont des effets physiologiques opposés*. Il n'est pas douteux qu'en administrant certains médicaments on ne puisse empêcher l'apparition de certains effets qui se seraient produits sans cela, sous l'influence d'autres médicaments. Pour les uns, l'antagonisme résulterait d'actions chimiques se passant dans l'intimité des tissus, soit que le second médicament s'adjoigne à la combinaison formée par le premier avec tel ou tel de nos éléments constituants, soit qu'il se substitue à lui dans cette combinaison ; mais pour la plupart, l'antagonisme résulte d'une *action opposée exercée sur les fonctions* par chaque médicament [1]. En l'absence de preuves positives, on ne voit pas pourquoi ces deux mécanismes ne seraient pas réalisables.

Les effets antagonistes s'observent surtout sur les centres nerveux, les nerfs, les muscles et les glandes. Il y a lieu de distinguer deux sortes d'*antagonisme*. 1° Dans l'un, *antagonisme vrai*, les effets contraires sont produits par un mécanisme inverse. On peut citer dans cette catégorie : le chloral et la

1. Lauder Brunton, *Traité de pharmacologie, de thérapeutique et de matière médicale*, 1888, p. 560.

strychnine (le premier parésie la moelle épinière, la seconde l'excite), la pilocarpine et l'atropine (l'une provoque la diaphorèse et la salivation, l'autre s'oppose à ces deux effets) ; toutefois le mécanisme intime de ces deux dernières actions est hypothétique ; tout ce que l'on peut dire, c'est que vraisemblablement la pilocarpine excite les extrémités des fibres nerveuses excito-sécrétoires et que l'atropine les paralyse (Vulpian). 2° Dans un autre mode d'antagonisme, de beaucoup le plus fréquent, celui qu'en thérapeutique on utilise ou qu'on évite le plus, *antagonisme apparent*, les actions contraires sont déterminées par un mécanisne quelconque. On peut citer dans cette catégorie : l'opium et le café, le premier hypnotique, le second s'opposant au sommeil.

On distingue quelquefois l'*antagonisme physiologique*, qui se produit à doses physiologiques ; l'*antagonisme toxique*, qui ne diffère pas de l'antidotisme et l'*antagonisme thérapeutique*, parfois utilisable, mais le plus souvent à éviter.

L'antagonisme le plus vrai a des limites, parce que l'agression d'une substance toxique sur l'élément anatomique compromet toujours le fonctionnement de ce dernier. C'est ce qui explique que, de deux antagonistes, l'un excitant, l'autre paralysant, le second finit par avoir raison du premier, l'excitabilité allant toujours en diminuant (Soulier).

Antidotisme. — Rabuteau limite le terme d'antidote aux seules substances qui neutralisent *chimiquement* les poisons (contre-poisons). Il semble qu'on pourrait être moins exclusif et donner ce nom à toutes les substances qui mettent obstacle aux effets des poisons par leur action chimique ou physiologique. L'antidotisme utiliserait ainsi à la fois l'*incompatibilité* (Rabuteau) et l'*antagonisme* (Gubler) vrai ou apparent. Les antidotes seraient, d'après cela, toutes les substances qui *mettent obstacle à l'action des poisons, soit en formant avec elles des composés inoffensifs* (antidotisme chimique), *soit en produisant des effets physiologiques opposés*, quel qu'en soit le mécanisme (antidotisme physiologique) ; mais l'antidotisme physiologique a les mêmes limites que l'antagonisme et de plus *il n'est pas réciproque*, c'est-à-dire que de ce qu'une substance est capable de combattre les symptômes d'intoxication par une

autre substance, on n'en saurait pas conclure que cette dernière est capable de rendre le même service vis-à-vis de la première (atropine et muscarine par exemple).

IX. — Influence de la phase de l'action. — Le même médicament peut produire des effets différents suivant la phase de son action. Il y a lieu de distinguer à ce point de vue une *action primitive* et une *action secondaire*. L'action primitive est la première qui s'exerce après l'absorption d'un médicament ; le plus souvent cette action est la seule appréciable, soit que la substance active s'élimine en nature, soit que les corps qui résultent de ses transformations soient dépourvus d'énergie. Mais d'autres fois, les médicaments subissent dans l'économie des métamorphoses qui les transforment en corps doués d'une énergie suffisante pour produire à leur tour de nouveaux effets dits *effets secondaires*, qui peuvent être différents des premiers et parfois même opposés. Par exemple : l'effet primitif de la morphine est de calmer l'irritabilité des centres nerveux ; puis, par sa transformation partielle en oxydimorphine, cette substance produit une action secondaire, opposée à la première, qui consiste en agitation, insomnie, ivresse, vomissements (Lauder Brunton).

Les effets secondaires peuvent se produire en dehors de l'action du médicament, par suite d'une modification des éléments de l'organisme, consécutive à leur première atteinte. C'est ainsi que la plupart des purgatifs, après avoir provoqué des selles nombreuses (effet primitif), donnent lieu à une constipation parfois opiniâtre (effet secondaire). De même l'excitation alcoolique est suivie de dépression.

X. — Accumulation des médicaments. — Gubler distingue deux modes d'accumulation des médicaments : l'accumulation des doses et l'accumulation d'action.

1° *L'accumulation des doses* consiste « dans une sorte d'entassement, dans les premières voies, des substances qui sont introduites et qui, au lieu de traverser les membranes qui leur sont ouvertes, restent là, sans se dissoudre, sans pénétrer et sans agir ». Elle dépend, soit d'un défaut de pouvoir

absorbant de la surface avec laquelle elles sont en contact, comme dans certaines maladies (choléra, par exemple), soit de ce que la substance active introduite est enrobée au milieu de matières inertes et insolubles (pilules de quinine trop anciennes). De ces doses, les unes persistent à l'état de corps étrangers, les autres seront absorbées plus tard quand les surfaces absorbantes reprendront leurs fonctions. On cite l'exemple de pilules d'opium, successivement ingérées, qui, après être restées plusieurs jours intactes dans le tube digestif de cholériques et s'y être accumulées, avaient déterminé des phénomènes toxiques au moment où l'intestin récupérait ses fonctions. La conséquence pratique est qu'il faut éviter d'employer, dans la mesure du possible, les médicaments sous forme solide.

2° *Accumulation d'action.* — Elle existe quand, la dose restant la même, mais étant répétée plusieurs jours de suite, l'action devient de plus en plus intense. Ce fait s'explique par la persistance d'action des premières doses, pendant que de nouvelles sont ingérées. L'accumulation d'action est surtout importante pour la digitale, l'arsenic, le mercure, le plomb, dont les effets persistent au delà de l'intervalle qu'on laisse entre l'ingestion de nouvelles doses. L'accumulation d'action, c'est donc « l'accumulation des médicaments dans les lieux mêmes où ils accomplissent leur destinée » (Gubler). Elle est diminuée par la rapidité de l'élimination, par la facilité qu'ont certaines substances de se détruire et par l'habitude, soit que l'impressionnabilité du malade diminue, soit que son énergie de réaction augmente.

XI. Influence de la température. — Une influence peu connue, cependant certaine et importante, est celle de la température. L'action des poisons est considérablement modifiée par la température ambiante, comme le sont les processus de fermentation. Expérimentalement, l'action de certains médicaments devient plus intense dans un milieu à température élevée (sels de cuivre ou de potassium, cocaïne) ; par contre, les températures élevées diminuent la toxicité d'autres médicaments (alcool, chloral, strychnine) et inversement.

Nous verrons que, pour l'alcool et le chloral, cela tient à ce que ces deux substances paralysant les vaso-moteurs, le sang, qui circule en plus grande abondance à la périphérie, subit l'action réfrigérante du milieu.

La température du sujet modifie également les réactions toxiques dans des sens variables. Chez les fébricitants, par exemple, on pourra administrer des doses d'alcool ou de digitale qui seraient funestes chez des sujets en hypothermie; inversement, des doses faibles de certains médicaments provoqueront, dans l'état de fièvre, des effets énergiques alors qu'elles ne produiraient aucune action physiologique apparente en dehors de cet état (la plupart des antithermiques sont dans ce cas).

Dans un autre ordre d'idées, l'eau ingérée *froide* produit des effets tout différents de celle ingérée *chaude*. L'eau *froide* provoque la contraction des vaisseaux des organes abdominaux, et « transportant dans la grande circulation le sang accumulé dans le système de la veine porte, augmente la tension artérielle et sollicite la fonction rénale[1]. » Cette action est rapide, une partie de l'eau absorbée ne fait guère que traverser le sang; elle est éliminée avant d'avoir eu le temps d'imprégner les tissus et d'en extraire les produits de désassimilation.

L'eau chaude, au contraire, ne provoquant pas les mêmes réflexes, fait un plus long séjour dans l'organisme, pénètre dans l'intimité des tissus, et y dissout les substances toxiques qu'ils contiennent; elle est donc éminemment propre à l'élimination de ces principes.

D'autre part l'eau *chaude* a sur l'estomac une action autre que l'eau froide. Si elle se trouve à une température incapable de déterminer par action réflexe la fermeture du pylore, elle traverse bien plus rapidement l'estomac. Telle est, pour une part, l'explication des effets différents des eaux minérales thermales et des mêmes eaux *transportées*.

La température des liquides suffit pour fixer en partie leur *voie d'élimination;* les boissons chaudes poussent à la *trans-*

1. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 302.

piration; ces mêmes boissons ingérées froides poussent à la *diurèse.*

Ces données physiologiques justifient la coutume populaire des *tisanes chaudes* dans certaines maladies fébriles; ces boissons deviennent éliminatrices et de plus n'ont pas l'inconvénient de provoquer des réflexes parfois pénibles, comme la *toux* dans les maladies aiguës de l'appareil respiratoire, ou des *contractions intestinales douloureuses*, lorsque l'intestin est le siège d'une inflammation; il est même d'observation vulgaire qu'elles calment ces réflexes. On voit qu'il y a avantage au contraire à prescrire des boissons froides dans certaines maladies adynamiques, alors que la tonicité vasculaire doit être provoquée (maladies à congestions passives, comme la fièvre typhoïde, hémorragies). L'eau froide, diurétique et excitante, est conseillée surtout *le matin;* les boissons chaudes, calmantes, sont administrées *le soir.* Les liquides destinés à évacuer l'estomac et à le laver en quelque sorte, les solutions purgatives, doivent être tiédis au bain-marie.

La chaleur est un adjuvant précieux des antiseptiques.

B. **Causes, inhérentes au sujet, capables de faire varier l'action des médicaments.** — I. ÉTAT DES ORGANES D'ABSORPTION. — La stase veineuse est un obstacle à l'introduction des médicaments par la voie hypodermique. L'inflammation des voies digestives est un obstacle à leur faculté d'absorption. Cette dernière remarque explique pourquoi certains médicaments restent sans action jusqu'au jour où on les fait précéder d'un purgatif ou d'un vomitif. Il est de règle, quand on administre certains médicaments, la quinine entre autres, de s'enquérir préalablement de l'état des voies digestives.

L'absorption stomacale est moindre aussi quand la tension passive est exagérée, comme, par exemple, après un repas copieux. Elle est plus facile, au contraire, quand la tension active, c'est-à-dire celle qui résulte d'une propulsion énergique du cœur et d'une contractilité intense de tout le système vasculaire, est très grande (Gubler). On sait que l'alcool ingéré à jeun a une action plus rapide et plus intense qu'après les repas.

II. ÉTAT DES ORGANES D'ÉLIMINATION. — L'activité des sécrétions fait varier l'intensité de l'action médicamenteuse. Nous renvoyons à ce que nous avons dit à ce sujet à propos de l'élimination, en ajoutant que la toxicité de certaines substances est souvent moins dans la *dose* que dans *la quantité qui est retenue au sein de l'économie*, circonstance qui a été étudiée à propos de l'accumulation des médicaments.

III. INFLUENCE DE LA MASSE CORPORELLE. — On conçoit facilement que, après l'absorption, le médicament se répandant dans tout l'organisme, les quantités qui impressionnent un organe varient suivant la masse corporelle du sujet, notamment suivant sa taille; cette circonstance nécessite une graduation des doses suivant qu'il s'agit d'un enfant, d'une femme ou d'un homme de complexion moyenne. Il est à peine besoin de faire remarquer que ce rapport, assez indiscutable pour qu'on en tienne compte, n'est cependant pas d'une rigueur absolue, modifié qu'il est par d'autres circonstances : l'âge et le sexe, la susceptibilité individuelle, l'état de santé, l'intégrité des organes, etc.

IV. INFLUENCE DE L'AGE. — L'enfant présente à l'égard des médicaments une réaction variable, sans rapports rigoureux, par conséquent, avec la masse du corps. Pour certains d'entre eux, il est d'une susceptibilité toute particulière : une seule goutte de laudanum administrée en une seule fois à un nouveau-né de 3 kilogrammes peut le tuer; tandis qu'un adulte d'un poids vingt à vingt-cinq fois supérieur n'éprouvera d'une dose vingt à vingt-cinq fois plus considérable que les effets thérapeutiques du médicament. Inversement, d'autres médicaments, l'iodure de potassium et la quinine par exemple, sont supportés à des doses relativement élevées par les enfants. Cette tolérance relative tient au bon fonctionnement habituel des reins. D'une façon générale, on gradue la dose en tenant compte des proportions suivantes, établies par Gaubius (1739) et rapportées comme unité à la dose entière pour un adulte ; il s'agit, bien entendu, de la dose à prendre en vingt-quatre heures.

Au-dessous d'un an	1/16 à 1/20
Au-dessus d'un an	1/15 à 1/12
— de deux ans	1/8
— de trois ans	1/6
— de quatre ans	1/4
— de sept ans	1/3
— de quatorze ans	1/2
De vingt à soixante ans.	1

Cottereau, Hufeland, Blachez, Baginski ont établi des tables analogues que nous ne pouvons reproduire faute de place. On peut, dans la pratique, adopter en règle générale, sujette à exceptions, les points de repère suivants, plus simples.

A dix ans moitié de la dose pour les adultes.

A cinq ans.	1/4 à 1/3
A deux ans.	1/4 à 1/8

J'insiste sur ce fait qu'il y a de nombreuses exceptions à ces règles, car « la posologie infantile n'est pas une simple réduction proportionnelle de la posologie de l'adulte » (Marfan) ; nous ferons connaître ces exceptions à mesure qu'elles se présenteront. Ajoutons seulement que les doses des substances calmantes et *hyposthénisantes* doivent être proportionnellement *moins fortes*, et celles des *substances purgatives et des absorbantes plus élevées* chez les enfants que chez les adultes.

A partir de 60 ans, on conseille d'administrer des doses représentées à peu près par une fraction dont le numérateur égale 60 et dont le dénominateur égale l'âge du malade. Ex. : pour un sujet de 70 ans, 60/70=6/7. Ici encore il y a de nombreuses exceptions à la règle car les reins et le cœur sont souvent défectueux et leur état nécessite une prudence spéciale.

V. Influence du sexe. — Les femmes sont généralement susceptibles à des doses moins fortes que ne le sont les hommes, ce qui tient à la fois à leur poids moindre et à leurs réactions plus en éveil. A cet égard, les personnes anémiées et celles atteintes de neurasthénie ou de dépression nerveuse partagent la susceptibilité des femmes. Aux unes et aux autres, il est

d'une bonne pratique de prescrire des doses d'un tiers plus faibles qu'à l'homme adulte.

VI. Influence de l'espèce animale. — L'action physiologique des médicaments étant habituellement étudiée sur les animaux on doit tenir un grand compte de cette influence lorsqu'on applique à l'homme le résultat de ces études. Il est établi notamment que les centres nerveux sont d'autant moins résistants à l'action médicamenteuse que leur organisation est plus compliquée (Hughling Jackson cité par Lauder Brunton).

VII. Tolérance et accoutumance. — Le mot *tolérance* n'a pas toujours eu en médecine le sens qu'on lui attribue généralement. Les contro-stimulistes le réservaient pour exprimer la cessation de certains symptômes que produit le tartre stibié, en en continuant des doses élevées. Cette acceptation est à rejeter, d'autant plus que cette tolérance était bien plutôt un « écrasement » (Gubler). Il est plus naturel de s'en tenir au sens vulgaire du mot qu'on emploie pour désigner une disposition organique qui permet à l'économie de *supporter certains médicaments sans inconvénient*. Cette tolérance peut être inhérente à l'organisme sain de l'individu ; il est d'observation que certaines personnes tolèrent sans ivresse des quantités d'alcool beaucoup plus fortes que d'autres. La tolérance peut tenir aussi à un état passager, comme la maladie : un fébricitant supporte sans s'enivrer des doses d'alcool bien surieures à celles qui produiraient cet effet sur un individu sain ; il supporte également des doses de quinine et de digitale qui pourraient provoquer des phénomènes toxiques pendant l'apyrexie. De même dans la chorée généralisée et persistante, l'opium est toléré à des doses relativement très élevées.

Gubler a remarqué que la tolérance est d'autant plus grande que l'économie est plus déviée dans un sens opposé à celui vers lequel la pousserait la substance médicamenteuse. Par exemple, les sujets excités ont une tolérance spéciale pour les calmants, et les sujets déprimés une tolérance spéciale pour les excitants.

L'accoutumance est la tolérance acquise par l'habitude ;

elle permet de supporter, à un moment donné, des doses qui, de prime abord, eussent été mortelles ou au moins toxiques ; il suffit de citer la résistance des morphinomanes et peut-être des arsenicophages à des doses énormes de morphine et d'arsenic. Une fois l'accoutumance établie, la suppression brusque du poison peut causer des troubles morbides : ainsi la suppression de l'alcool peut déterminer l'apparition du *délirium tremens* chez les alcooliques ; celle de la morphine un collapsus cardiaque mortel.

L'*intolérance* est le contraire de la tolérance ; elle consiste dans la manifestation de phénomènes toxiques à des doses habituellement bien supportées par des sujets de même complexion apparente. Elle peut tenir soit à une *susceptibilité particulière* du sujet, soit à un *fonctionnement défectueux* du rein, soit à un état d'*asthénie nerveuse* ou *cardiaque*, soit enfin à une *irritabilité gastrique* excessive.

Gubler a posé en principe que l'intolérance est d'autant plus grande que l'économie est déjà déviée dans le sens où la pousserait la substance médicamenteuse. Ainsi un sujet déprimé supporte mal les médicaments dépresseurs ; un sujet excité a de l'intolérance à l'égard des excitants.

Art. 2. — Des Actions Hygiéniques.

L'expression d'*hygiène thérapeutique*, usitée pour désigner l'ensemble des actions hygiéniques utilisables en thérapeutique, est critiquée par Hayem, parce que, dit cet auteur, l'hygiène est une branche particulière de nos connaissances, ayant pour objet tout ce qui concerne la *santé ;* la thérapeutique n'intervenant qu'en cas de maladie, il ne peut pas y avoir une hygiène thérapeutique[1]. A un point de vue strict, l'observation est juste ; mais il suffit de définir les mots pour s'entendre. Si l'on veut admettre que l'hygiène thérapeutique est l'emploi des modificateurs hygiéniques en vue du traitement des maladies, on peut se servir de cette expression commode, et qui, du reste, est passée dans le langage courant.

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2e série, Paris, 1890, p. 170.

L'hygiène thérapeutique a pour objet « de diriger l'emploi des modificateurs hygiéniques dans le traitement des maladies, et d'en régler les conditions de manière à conduire, le plus promptement et le plus sûrement possible, au rétablissement de la santé » (Bouchardat). Plus simplement, c'est *l'emploi des modificateurs hygiéniques dans le traitement des éléments morbides.* « La thérapeutique hygiénique est la base nécessaire de l'art. Ses moyens n'éblouissent pas le vulgaire, il est vrai ; mais le praticien consciencieux qui en sent toute l'importance doit approfondir cette utile étude. » Il n'est plus nécessaire aujourd'hui de démontrer l'exactitude de cette assertion de Requin, et l'on peut dire que, sans hygiène, il n'y a pas de thérapeutique.

Si l'importance de l'hygiène thérapeutique est universellement reconnue aujourd'hui, il n'en a pas toujours été ainsi. Les Grecs, il est vrai, très préoccupés des moyens de perfectionner le corps, ne pouvaient manquer de faire une large part à l'hygiène. Aussi n'est-il pas étonnant qu'Hippocrate ait consacré un livre au régime dans les maladies. Asclépiade poussa plus loin encore la rigueur des préceptes hygiéniques, qui restèrent pendant longtemps le moyen le plus important du traitement des maladies. Mais, peu à peu, la médecine abandonna ces préceptes pour les remplacer par l'usage des drogues et par des pratiques empiriques.

Pendant la longue période qui commence à Galien et se termine à l'époque actuelle, les bienfaits de l'hygiène n'ont été exploités au profit de la thérapeutique que de loin en loin, par l'école de Salerne, par Mercurialis, Sydenham, Gédéon Harvey, par Stahl qui écrivit un livre sur l'art de guérir par l'expectation, par Hecquet, etc. Mais ce n'est véritablement qu'à notre époque que les ressources de l'hygiène thérapeutique ont été mises en pleine lumière par Broussais au commencement de ce siècle, puis par Ribes (de Montpellier), par Fonssagrives, par Bouchardat et depuis par Oertel, Dujardin-Beaumetz, G. Sée et un grand nombre de cliniciens. Elles ont acquis à juste titre l'importance d'une action thérapeutique prescrite par le médecin avec autant de sollicitude que les médicaments.

L'hygiène thérapeutique portait autrefois le nom de *diététique*, réservé aujourd'hui à l'hygiène alimentaire dans les maladies. Elle diffère de l'hygiène proprement dite et de l'hygiène prophylactique en ce que celles-ci ne s'adressent qu'à l'homme sain. Elle diffère aussi de l'expectation dans son sens le plus étroit, qui consiste à abandonner le malade aux seules ressources de la nature, sans intervenir dans le cours de l'affection par une médication active, et en se bornant à éloigner les agents et les circonstances nuisibles (Littré), ce qui est la négation de la thérapeutique, « le respect de la maladie », suivant l'expression de Bouchardat.

L'hygiène thérapeutique emprunte à toutes les parties de l'hygiène les données applicables au traitement des éléments morbides; ces données sont relatives à l'*alimentation*, aux *boissons*, aux *vêtements*, à *l'exercice* ou au *repos*, à la *position du malade*, à *l'hydrothérapie*, à *l'air*, à *la température* et aux *climats*.

1° **Alimentation.** — L'aliment doit réunir trois conditions : *a*) être assimilable ; — *b*) être attaquable par l'oxygène au sein de l'économie ; — *c*) pouvoir servir à la reconstitution de nos tissus (G. Sée). Il diffère donc du médicament dont le but est de ramener à l'état normal des *fonctions troublées*. Les aliments peuvent cependant être prescrits dans ce dernier but (lait, alcool) ; ils deviennent alors médicaments.

L'alimentation dans les maladies, ou diététique, comporte deux procédés : *a*) la diète plus ou moins absolue, c'est-à-dire l'alimentation nulle ou réduite à quelques substances d'une élaboration digestive restreinte ; *b*) les régimes alimentaires spéciaux dans certaines maladies (diabète, albuminurie, obésité, dyspepsie, gravelle, tuberculose, etc.). Nous les étudierons dans un chapitre spécial comme appendice à la nutrition.

2° **Boissons.** — L'*eau* est la base ou l'excipient de toutes les boissons thérapeutiques. Celles-ci peuvent être utilisées au point de vue de la *quantité* et de la *qualité*.

a) L'abondance des boissons est recherchée toutes les fois

qu'il s'agit d'éliminer de l'organisme quelque principe soluble nuisible ; l'élimination se fait par divers émonctoires (reins, peau, surface pulmonaire, etc.). L'empirisme ancien avait reconnu l'utilité des boissons abondantes et en avait réalisé l'indication au moyen des tisanes qui entraient dans les prescriptions médicales pour une part si importante. La privation relative d'eau est utile dans certaines dyspepsies, dans la dilatation de l'estomac, dans l'hypertension artérielle, etc.

b) Les boissons peuvent être divisées, au point de vue de la qualité, en trois espèces : l'*eau*, les *boissons aromatiques*, les *boissons alcooliques*. Les boissons aromatiques sont constituées par les *infusions* et les *tisanes ;* elles sont utiles par l'eau et par les sels solubles des plantes, par quelques matériaux alimentaires augmentés du sucre qu'on y ajoute d'ordinaire, et par les principes actifs des plantes ; leur température a une influence thérapeutique utilisable (voir p. 54).

3° **Vêtements, linge.** — Le linge de corps et la literie des malades doivent être maintenus dans un état de propreté minutieuse, et être changés dès que les excrétions ou la sueur les auront imprégnés. Le linge de corps et les draps de lit peuvent être en toile de chanvre ou de lin ; ceux en toile de coton, moins froids conviennent aussi bien.

La face et la tête doivent être découvertes, sauf peut-être chez les malades dépourvus de cheveux.

Les *rideaux* de lits doivent être proscrits : ils gênent l'aération et deviennent facilement le réceptacle de germes morbides dangereux pour le malade lui-même et son entourage.

Les vêtements des malades qui se lèvent doivent être amples et ne comporter *aucune constriction* de nature à compromettre la circulation du sang ; ceux en laine sont les meilleurs. Les cols serrés sont particulièrement pénibles aux *dyspeptiques* après les repas et à ceux qui présentent de l'*acné* sur le visage ; chez les femmes, le *corset*, cause de dyspepsie et d'entéroptose, doit être assez large pour n'occasionner aucune gêne aux malades après les repas.

4° **Repos.** — Le repos est un moyen précieux de traitement

dans les maladies aiguës. Il permet l'utilisation de toutes les forces de l'organisme en vue de la guérison ; il modère les mouvements du cœur et de la respiration, et restreint les échanges organiques. Le repos des organes enflammés atténue la douleur et facilite la résolution.

Le repos doit être à la fois physique et moral ; il implique non seulement le repos du malade, mais encore certaines conditions de son entourage (absence de bruit, de conversations, d'émotions, etc.). Tous les médecins ont constaté que souvent un décès dans une salle d'hôpital aggrave temporairement l'état de quelques malades.

La température d'un malade à son entrée à l'hôpital est presque toujours sensiblement supérieure à ce qu'elle sera après un jour ou deux de repos. Les fatigues nerveuses, les efforts déterminent une élévation thermique chez les sujets prédisposés, dans la fièvre typhoïde (Bouchard[1]).

Le repos le plus complet est celui qu'on obtient du *sommeil*, qu'il faut toujours respecter chez les malades, à moins qu'il ne soit comateux, qu'il ne se prolonge outre mesure, ou qu'on doive administrer un médicament très important, ce qui est exceptionnel.

Le repos est quelquefois plus qu'un procédé thérapeutique ; c'est une nécessité dont l'inobservation pourrait avoir les plus graves conséquences : tel est le cas de la *myocardite*, en particulier celui de la myocardite diphtéritique aiguë, dans laquelle le moindre effort peut entraîner une syncope mortelle ; tels sont encore les cas des *affections ulcéreuses de l'estomac* et de *l'intestin* qui peuvent aboutir à la perforation sous l'influence de l'effort, des *phlébites*, points de départ possibles d'embolies, des *hémorrhagies* quelle qu'en soit la provenance (*hématémèses*, *hémoptysies*, *métrorrhagies*, *hémorrhagies intestinales*), etc.

Le *repos au lit* est un élément thérapeutique important dans le traitement de certaines formes de *chlorose*, de *neurasthénie*, et dans certaines *psychoses aiguës*.

Le repos suppose quelquefois *l'immobilité du corps*, mais

1. Association française pour l'avancement des sciences, 7 août 1893.

cette immobilité ne doit que rarement être absolue; lorsqu'elle est nécessaire (dans une *hémorrhagie* ou une *perforation intestinale*), elle est forcément temporaire; il faut, en principe, que les malades qui restent longtemps au lit changent souvent de place, afin d'éviter les pressions continues sur certains points de la peau qui pourraient se sphacéler.

3° **Position du corps et des membres.** — La position du corps n'est point indifférente. Le *décubitus horizontal* favorise la congestion hypostatique des poumons; aussi doit-il être abandonné de temps à autre dans les maladies qui s'accompagnent facilement de cette complication (maladies adynamiques). Instinctivement les malades atteints d'une lésion de l'orifice mitral à la période hyposystolique le redoutent et recherchent la *position assise* qui favorise le jeu des muscles de la respiration. Par contre les aortiques, en particulier ceux affectés d'insuffisance aortique, recherchent la *position horizontale* qui combat leur état d'*anémie cérébrale*. On recommandera également cette attitude dans la *syncope* et dans tous les états où l'*anémie cérébrale* est à redouter (grandes hémorrhagies, en particulier celles qui suivent l'accouchement, convalescence des maladies de longue durée). Dans ces cas, le passage *brusque* de la position horizontale à la position verticale doit être sévèrement interdit. Il en est de même dans la *pleurésie*, car la mort subite a été observée à cette occasion.

La tension artérielle est *plus élevée dans le décubitus horizontal* que dans la station *verticale*, aussi conseille-t-on de préférence cette dernière ou mieux la station *assise*, chez les sujets qui présentent de l'hypertension artérielle, surtout chez les *angineux*, en particulier après les repas.

Le décubitus horizontal favorise l'*évacuation de l'estomac*.

L'attitude à donner aux membres est très importante en thérapeutique chirurgicale; elle a pour but soit d'éviter la stase sanguine, soit d'assurer l'écoulement des liquides pathologiques, soit de mettre une solution de continuité (en particulier les fractures) dans les conditions d'une réparation ré-

gulière et de nature à assurer ultérieurement les fonctions du membre.

6° **Gymnastique.** — La gymnastique appliquée au traitement des maladies ou *kinésithérapie* (χίνησις, mouvement), a pour but, soit une action générale sur la nutrition et sur le fonctionnement régulier des organes, soit le rétablissement d'une fonction isolément compromise. Elle comporte des *manœuvres générales* qui s'exécutent sans appareils (marche, course, saut, mouvement des bras et des jambes, etc.), ou *avec appareils* (bâtons, haltères, anneaux, trapèze, etc.), et des manœuvres *localisées* (gymnastique respiratoire, mouvements limités à une articulation, etc.).

Ainsi entendue la gymnastique est quelquefois désignée sous le nom de *gymnastique française;* elle ne comporte que des *exercices actifs.* Tout autre est la *gymnastique suédoise:* plus douce dans les exercices actifs, qui ont pour but plutôt d'augmenter la souplesse du corps que la force musculaire, elle comporte en outre des *exercices passifs.* Ces derniers sont pratiqués par un aide qui imprime au patient divers mouvements sans participation de ce dernier.

L'exercice et la gymnastique sont surtout utilisables dans les maladies chroniques.

7° **Hydrothérapie et balnéation.** — L'*hydrothérapie*, ou traitement par l'eau sous toutes ses formes, utilise à la fois l'influence de l'eau sur la peau, sa température, sa pression, sa forme et les substances qu'elle peut tenir en dissolution. Les *ablutions* et les *douches* constituent l'*hydrothérapie* proprement dite; l'*immersion* dans l'eau constitue la *balnéation.*

Les bains sont *locaux* (*bains de siège, pédiluves, manuluves*) ou *généraux;* les uns et les autres peuvent être très froids (10° à 15°); froids (15° à 20°); frais (20° à 25°); tempérés (25° à 30°); tièdes (30° à 35°); chauds (35° à 39°); très chauds (au-dessus de 39°).

Les bains sont *simples* c'est-à-dire constitués par de l'eau pure, ou *médicamenteux* (alcalins, sulfureux, mercuriels, chlorurés-sodiques, gélatineux). Dans les bains simples on ne

tient pas toujours suffisamment compte de la qualité de l'eau, qui doit être *aussi aseptique que possible*. Prendre des bains de Seine comme on le fait quelquefois à Paris est un non-sens hygiénique ; donner ces bains à des malades, c'est les exposer à des infections cutanées d'origine exogène.

La *durée* moyenne d'un bain tempéré, tiède ou chaud, est de 20 à 30 minutes:

8° **L'aérothérapie** est l'emploi de l'air dans le traitement des maladies ; elle utilise ses propriétés physiques (température, pression) et les propriétés stimulantes spéciales et oxydantes de l'air libre.

9° **Aération**. — L'aérothérapie est un procédé thérapeutique spécial qui présente des indications particulières; tout autre est l'*aération*, qui est une condition absolue de salubrité dans les locaux occupés par les malades de toutes catégories. La chambre d'un malade doit être la plus salubre, la mieux exposée, la plus facile à aérer, la plus indifférente aux émanations du sol, des cuisines, des latrines (J. Arnould) et la plus facile à désinfecter.

L'aération de la chambre doit se faire, suivant Arnould, trois ou quatre fois par jour, pendant quinze à vingt minutes chaque fois, et davantage si le temps est clément, *par l'ouverture très large des fenêtres*, et non simplement par celle d'une porte donnant sur un vestibule. Rien ne saurait dispenser de cette aération périodique. Si l'on craint que la durée de quinze à vingt minutes puisse être nuisible aux malades par les temps très froids, on peut la diminuer en augmentant le nombre des séances de renouvellement de l'air, soit cinq minutes toutes les heures ou toutes les deux heures.

10° **Température**. — *L'air frais* est un moyen puissant de *modérer la température des fébricitants ;* toutefois, il convient de manier cet air avec prudence, surtout dans certaines maladies à complications thoraciques fréquentes, comme la rougeole. Un courant d'air intempestif peut provoquer une broncho-pneumonie ou la purulence d'un épanchement pleu-

ral. Aussi devra-t-on se conformer aux règles suivantes de Bouchardat :

a) Éviter avec le plus grand soin que l'air froid ne frappe le corps, qui doit toujours être convenablement *garanti*, surtout quand il est en sueur. A cet effet, il est indiqué de *couvrir* un peu plus les malades pendant le renouvellement de l'air, et même, dans certains cas, de protéger la face et les orifices supérieurs des voies aériennes par quelques doubles de gaze ;

b) Maintenir *chaudes* les extrémités à l'aide de boules d'eau chaude ou de couvertures suffisantes ;

c) Chaque fois que le malade doit se lever, élever la température de la salle.

La *température de l'air* a une certaine importance sur l'évolution de quelques maladies. Dans la dysenterie, le choléra, les maladies de l'intestin en général, la rougeole, la pneumonie, une température *constante* de 18° environ est favorable. Dans la fièvre typhoïde il y a avantage à ce que l'air soit *plus frais* (15°). Dans la variole l'influence et les variations de la température semblent moins importantes.

11° La **climatothérapie** est l'application des effets produits par la température, l'air, le sol et les produits d'une contrée, sur la cure des maladies. On distingue généralement avec Thomas Weber les climats, en : *a*) *Climats des îles et des côtes ou climats maritimes*, les uns *humides*, à *température très élevée* comme Madère, ou à *température modérée* comme l'île de Bute ou les îles Hébrides ; d'autres d'*humidité moyenne* plus *chauds* (Alger, Biarritz, etc.) ou plus *frais* (côtes anglaises et irlandaises) ; d'autres enfin *chauds et secs* comme Hyères, Cannes, Nice, Valence, Malaga, etc. ; *b*) *climats de pays éloignés de la mer* ou *continentaux* qui se subdivisent en *climats de montagne*, tels que ceux de Davos-Platz, Saint-Moritz, etc., et *climats de plaine*, les uns *chauds et secs* (Le Caire), les autres *moins chauds et moins secs* (Amélie-les-Bains).

Art. 3. — Actions Chirurgicales, Mécaniques, Physiques et Psychiques.

Nous serons plus brefs sur les autres actions thérapeutiques dont la plupart seront étudiées avec détails dans le cours de cet ouvrage.

Les **actions chirurgicales** s'adressent directement aux *lésions*, ou à leurs *causes* traumatiques, infectieuses, parasitaires ou néoformatrices ; elles consistent en incisions, excisions, extractions, contentions, compressions, dilatations, etc. Leur but est le plus souvent de supprimer le mal ou sa cause sans compter beaucoup sur le secours de l'organisme.

La thérapeutique chirurgicale étudie des faits *simples*, à l'inverse de la thérapeutique médicale qui a pour objet l'organisme tout entier, c'est-à-dire un ensemble éminemment *complexe*. En chirurgie le résultat, toujours tangible, frappe les sens ; il dépend souvent du praticien et impose par sa simplicité l'appréciation qu'il comporte. En médecine la modification imprimée à la maladie ne dépend pas aussi complètement de la volonté du clinicien ; après la guérison ou la mort, la part à faire à la thérapeutique ou à la marche naturelle de la maladie reste souvent problématique. Aussi la chirurgie peut-elle compter ses cas et procéder par *statistique*, tandis que la médecine *discute* les siens, les *interprète* et *procède par raisonnement* d'après la connaissance de la physiologie pathologique, les résultats de l'expérimentation et l'étude des causes.

Les **actions mécaniques** s'exercent à l'aide de procédés thérapeutiques divers ; les uns qui sont du domaine de la médecine, tels que le *massage*, la *suspension*, le *lavage de l'estomac*, l'*inversion du corps*, etc. ; les autres qui appartiennent plutôt à la chirurgie, tels que l'*orthopédie*, la *compression*, la *dilatation*, l'*élongation des nerfs*, etc.

Les **actions physiques** s'exercent à l'aide de la *température*, de l'*électricité*, du *magnétisme*, de l'*application des métaux*, de l'*air comprimé*, etc.

La température utilisée est *chaude* ou *froide*. La première

peut être destructive ou simplement modificatrice du système nerveux, de la circulation, de la nutrition ou de la sudation. Dans ce dernier cas elle peut être employée *intus* et *extra*. Le froid, lui aussi, a une action très variable suivant son intensité et suivant l'étendue de son application. Un froid localisé et porté au-dessous de zéro produit l'anesthésie ; plus général et moins intense, il est utilisé soit comme agent d'hydrothérapie (douches) ou comme diurétique (bains froids) ; ses procédés d'application appartiennent alors également à l'hygiène.

L'*électricité* est employée sous toutes ses formes (*statique*, *galvanique* et *faradique* ou *induite*) ; elle est utilisée contre les altérations de la sensibilité, de la motilité, de la nutrition, etc.

La *magnétothérapie*, ou traitement par l'application des aimants, peut dissiper l'insensibilité, la contracture ou la paralysie, surtout lorsqu'elle est d'origine hystérique, et la faire passer dans le membre du côté opposé (transfert).

La *métallothérapie* ou traitement par l'application des métaux (plaques de zinc, de cuivre, d'or, d'argent), conçue par Burq, peut influencer également la sensibilité ; peut-être agit-elle par formation d'un courant électrique (Eulenburg, Onimus) provoqué par le contact du métal avec la peau humide, et d'ailleurs appréciable au galvanomètre.

Les modifications de pression de l'air (*pneumothérapie* ou *aéropiésie* ou *aéropiésothérapie*) sont utilisées à l'aide d'appareils qui permettent au malade de respirer temporairement de l'air comprimé ou raréfié, par l'intermédiaire d'un embout respiratoire.

Le malade peut, dans certains appareils (chambres pneumatiques), être plongé entièrement dans l'air sous pression.

La *luminosité* ne s'emploie pas spécialement ; on la trouve et on en retire avantage dans certains climats. Inversement il semble que l'action lumineuse soit néfaste sur l'évolution de la pustule varioleuse (R. Finsen), ce qui a donné lieu à des essais récents de la méthode de Finsen (Péronet, Abel), dans laquelle on ne laisse pénétrer sur le malade que les rayons rouges [1].

1. Finsen, de la photothérapie, *Presse méd.* 18 juillet 1898.

Les sons ont certainement une certaine influence sur l'état mental des malades, cependant la *musicothérapie,* malgré quelques essais ingénieux, n'est généralement pas utilisée en thérapeutique.

Les **actions psychiques** ont pour but d'améliorer ou de guérir certains états morbides par une action sur l'esprit du malade. Braid (1844-1853) fut le premier qui étudia scientifiquement la thérapeutique psychique qu'il nomma *traitement hypnotique* et signala que la *suggestion* peut développer dans l'esprit du malade certaines idées qui n'y existaient pas spontanément. Depuis, les phénomènes d'hypnose ont été étudiés par Liébault, Heidenhain, Richet, Charcot, Bernheim, etc. Si les uns, avec Charcot, admettent la nécessité d'une prédisposition pour qu'on puisse être mis en état d'hypnose, si les autres, avec Liébault et Bernheim, soutiennent que cette prédisposition n'est pas indispensable, tous les observateurs sont d'accord pour affirmer l'importance thérapeutique de la *suggestion,* voire de l'*autosuggestion* qui explique les résultats parfois si surprenants de certains médicaments au moment de leur apparition et qu'on n'observe plus quelque temps après.

IV. CLASSIFICATION

Le nombre des classifications thérapeutiques est considérable : l'ordre alphabétique (Gubler), les caractères botaniques et les caractères chimiques des médicaments, leurs effets immédiats ou apparents, leurs effets curatifs plus ou moins certains, enfin leur mode d'action ont servi successivement de base à ces classifications. On est d'accord sur ce point que la plupart, sinon toutes, présentent des défectuosités et qu'il est impossible pour l'instant d'en établir une à l'abri de toute critique.

Nothnagel et Rossbach, partant de ce principe que l'action physiologique dépend de la constitution chimique, et que tous les corps chimiquement analogues produisent des effets physiologiquement analogues, admettent comme seule réellement scientifique la classification des médicaments d'après

leur constitution chimique. Mais, outre que la base chimique manque pour le plus grand nombre des médicaments, comme l'avouent les auteurs eux-mêmes, il est aisé de montrer que le point de départ n'est pas exact : deux substances isomériques peuvent avoir des propriétés très différentes, comme la quinine et la quinidine, l'acide salicylique et l'acide paroxybenzoïque. L'iodure et le bromure de potassium sont des substances chimiquement très voisines, cependant elles produisent des effets thérapeutiques très différents ; on pourrait même faire de cette notion une loi formulée ainsi par Laborde[1] : « La parenté chimique n'implique pas nécessairement l'identité d'action physiologique, ni par conséquent thérapeutique ; les plus légères variétés dans la composition élémentaire, et même du côté botanique, entraînent dans l'action physiologique des différences appréciables. »

Lauder Brunton adopte une classification tirée de la matière médicale.

La classification qui jouit de la faveur la plus méritée est la *classification physiologique*, qui prend pour base le *mécanisme* intime des agents médicamenteux. Établie primitivement par G. Sée, elle est reproduite avec plus ou moins de modifications dans la plupart des ouvrages français. Suivant cet auteur, une bonne classification thérapeutique ne doit reposer : ni sur les *caractères botaniques* des médicaments, les plantes d'une même famille pouvant présenter des propriétés opposées ; ni sur leurs *caractères chimiques*, qu'il est indispensable de connaître, mais qui n'ont pas une part prépondérante dans leur action physiologique ; ni sur leurs *effets curatifs*, ou leurs effets immédiats ou apparents, un grand nombre des substances produisant des effets opposés suivant la dose. Une classification véritablement scientifique devrait avoir pour base le *mécanisme intime des agents médicamenteux*. Malheureusement ce mécanisme n'est pas toujours assez bien établi pour fournir une base solide. Ce principe a toutefois servi à établir nos subdivisions.

Nous avons pensé qu'il y aurait un réel inconvénient à dis-

1. Laborde, *Académie de médecine*, 4 mars 1890.

socier par trop les indications qui résultent d'une lésion ou d'un trouble fonctionnel. Si l'on veut bien jeter un coup d'œil sur la classification physiologique de Rabuteau, on trouvera que la digitale est étudiée dans le même groupe que l'ipéca et le sulfate de quinine, sous prétexte que tous les trois sont des modificateurs de l'innervation et de la motilité, et très loin de l'iodure de potassium qui, comme elle, est si souvent indiqué dans les affections cardio-vasculaires. De même, les sels de mercure trouvent place dans le même groupe que l'alcool, parce que tous deux sont des modificateurs de la nutrition et de l'hématose. En pratique, on tient compte de ces données, mais l'action thérapeutique de l'alcool est celle qui s'exerce sur le système nerveux, et l'action thérapeutique du mercure est celle qui résulte de ses propriétés antiseptiques ; il n'y a donc aucun intérêt à les rapprocher.

Nous avons conclu des divergences que nous avons signalées entre de très bons auteurs, qu'une classification thérapeutique avait peu d'importance dans l'état actuel de la science. Il nous a semblé que, de même qu'on pouvait distinguer différentes espèces de thérapeutiques, il devait correspondre à chaque espèce une classification différente. La thérapeutique empirique a sa classification dans le livre de Trousseau et Pidoux ; à la thérapeutique physiologique correspond la classification de G. Sée. Envisageant principalement les indications, il nous a paru utile de rapprocher le plus possible les moyens de les remplir. Dans ce but, il était rationnel de prendre pour base de la classification les *modifications fonctionnelles utilisables dans un but thérapeutique*, quel que soit d'ailleurs l'agent modificateur. Les indications qui résultent du trouble des fonctions se trouvent ainsi groupées, et les moyens de lutter contre ce trouble se trouvent réunis de leur côté.

Les agents thérapeutiques agissent tous sur plusieurs fonctions à la fois, mais il est rare que l'on utilise en thérapeutique tous ces effets ; il y a ordinairement un *effet utile* qui domine sous les autres, c'est celui-là seul qui est entré en ligne de compte.

Cette classification *d'après l'effet utile* est, de toutes, la

moins hypothétique, car elle peut tenir compte à la fois des résultats empiriques reconnus par l'ancienne médecine, des résultats physiologiques actuellement déterminés, des indications qui constituent la pratique journalière, et des causes morbides que nous tendons à combattre de plus en plus. Une pareille association ne peut être que provisoire et artificielle, nous en convenons ; elle est à la remorque de la pathologie et de la clinique qui subissent sans cesse des fluctuations, suivant l'interprétation qu'on donne aux faits observés ; c'est une raison de plus pour nous de les associer dans l'étude comme elles sont associées dans la pratique ; car de même que, sans thérapeutique, la pathologie et la clinique ne sont plus de la médecine et ne constituent qu'une branche de l'histoire naturelle, de même, sans pathologie et sans clinique, la thérapeutique ne peut être qu'illusion vaine ou dangereuse intervention.

Nous avons donc divisé les modificateurs fonctionnels ou organiques en grandes catégories correspondant aux *appareils* de l'économie, c'est-à-dire aux groupes d'organes et de tissus dont l'ensemble accomplit une fonction déterminée. Les subdivisions, comme nous l'avons dit, seront établies d'après le mécanisme physiologique. C'est à peu près, en définitive, le procédé suivi dans les ouvrages de pathologie et de physiologie, appliqué à la thérapeutique.

Il est une classe importante d'agents thérapeutiques, les *antiseptiques* et les *antiparasitaires*, qui s'attaquent à la cause extrinsèque des maladies ; nous commencerons par elle. Nous étudierons ensuite les modificateurs des appareils, et nous terminerons par les agents thérapeutiques qui ne localisent pas spécialement leur action sur quelque fonction ou organe. Beaucoup de médicaments sont donnés dans le but de modifier plusieurs fonctions ; nous n'en scinderons généralement pas l'étude, qui sera faite à propos de l'action thérapeutique la plus importante.

Les actions ou procédés thérapeutiques, que nous désignerons plus simplement sous le terme général de *modificateurs*, seront étudiés dans l'ordre suivant :

1° Modificateurs de la *cause extrinsèque* de la maladie (antiseptiques, sérothérapie, antiparasitaires) ;

2° Modificateurs de l'*appareil digestif ;*
3° Modificateurs de la *nutrition ;*
4° Modificateurs du *sang ;*
5° Modificateurs du *cœur* et de la *circulation ;*
6° Modificateurs de l'*appareil respiratoire ;*
7° Modificateurs du *système nerveux ;*
8° Modificateurs de la *peau ;*
9° Modificateurs de la *sécrétion lactée ;*
10° Modificateurs de l'*appareil urinaire ;*
11° Modificateurs de l'*appareil génital ;*
12° Modificateurs *ne présentant pas d'élection fonctionnelle* spéciale, subdivisés en modificateurs des *tissus* (caustiques, astringents, émollients, etc.) ; et en modificateurs *généraux* (électricité, hydrothérapie, climatothérapie).

II

ACTIONS THÉRAPEUTIQUES

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATEURS DE LA CAUSE EXTRINSÈQUE DE LA MALADIE

Les actions thérapeutiques à l'aide desquelles on peut s'attaquer à la cause extrinsèque de la maladie sont représentées par trois catégories de procédés : 1° les uns, dits *antiseptiques* ou *désinfectants*, sont destinés à combattre les agents des maladies infectieuses ; 2° les autres, plus complexes ou moins connus dans leur mode d'action, d'ordre biologique ou chimique, sont constitués par les moyens d'utilisation des forces naturelles de l'organisme contre l'infection et par l'emploi de virus artificiellement modifiés ou de substances d'origine microbienne ou encore de sérum d'animaux immunisés, et susceptibles d'annihiler les effets de l'infection ; nous les désignons sous la dénomination générale de *procédés anti-infectieux biologiques ;* 3° enfin une troisième catégorie est formée de médicaments dits *parasiticides*, et dont l'action consiste à débarrasser l'organisme de parasites animaux ou végétaux, vivant soit à la surface de la peau, soit dans l'intestin.

Art. 1er. — Procédés Antiseptiques.

« Éloigner de l'homme les microbes, chasser ceux qui sont à la surface de son corps ou ceux qui vivent dans les organes intérieurs, s'opposer à ce que les germes du dehors arrivent

aux surfaces par où pourrait se faire l'infection, et, si cette infection est déjà réalisée, balayer ces organismes parasites, les tuer ou restreindre leur pullulation, c'est faire de l'antisepsie. » (Bouchard [1].)

On voit par l'énumération de ces diverses conditions combien la pratique de l'antisepsie est complexe dans ses moyens: elle peut être d'abord *thérapeutique* ou *prophylactique ;* dans l'un et l'autre cas, elle peut être *indifférente* (ce que la plupart des auteurs appellent générale), c'est-à-dire s'adresser aux microbes en général, ou *spéciale,* c'est-à-dire dirigée contre un microbe spécifique au moyen d'un antiseptique spécifique pour ce microbe.

L'antisepsie thérapeutique peut être *générale,* dans l'acception vraie du mot, servant à désigner la médication antiseptique interne non localisée, par opposition à l'antisepsie *locale* ou localisée. Antisepsie locale ne veut pas seulement dire antisepsie externe, mais antisepsie localisée, *in situ* (Hayem), quel que soit le siège de l'infection.

L'antisepsie prophylactique *spéciale* s'opère au moyen des vaccinations qui consistent à rendre l'organisme réfractaire à certaines maladies infectieuses par l'inoculation préalable de vaccins ou de virus atténués ou d'une autre maladie infectieuse moins grave.

L'antisepsie prophylactique que j'appelle indifférente (générale des auteurs) est désignée sous le nom d'*asepsie :* elle a pour but spécial de détruire ou d'éliminer les germes *avant* qu'ils puissent arriver au contact de l'organisme ; c'est dire qu'elle doit s'efforcer de détruire les germes les plus résistants. Dans ce but les antiseptiques sont généralement insuffisants et l'on est obligé d'avoir recours à la chaleur.

L'asepsie est préférable à l'antisepsie, toutes les fois qu'elle est possible. Elle trouve son application en médecine aussi bien qu'en chirurgie. Les médecins l'emploient pour *éviter la dissémination des maladies infectieuses* et la *production d'infections secondaires* ou *surajoutées* quand une infection quelconque est déjà réalisée.

1. Ch. Bouchard, *Thérap. des maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 199.

L'asepsie chirurgicale est devenue l'idéal de la plupart des chirurgiens qui cherchent à n'avoir que des plaies opératoires rendues aseptiques par l'absence de tout contact impur, c'est-à-dire en ne tolérant le contact ou la proximité que d'objets préalablement stérilisés (linges, objets de literie, table d'opération, appareils, mains, instruments, pièces de pansement, etc.). S'il n'est pas possible de remplir toujours cet idéal, au moins doit-on s'efforcer de s'en rapprocher le plus qu'on peut. Sa stricte application impliquait, il y a quelques années à peine, la nécessité d'un outillage spécial coûteux, facilement stérilisable et peu apte à retenir les germes, que le praticien n'avait pas toujours à sa disposition. Depuis, les procédés de stérilisation se sont tellement simplifiés, qu'une asepsie, suffisante en pratique, est devenue presque partout possible à peu de frais (voy. le chapitre *Applications de l'antisepsie ; — antisepsie chirurgicale*).

Mais les blessés arrivent souvent au chirurgien avec des plaies plus ou moins contaminées, justiciables des pratiques désinfectantes. D'autre part, il ne faut oublier ni les services rendus il y a quelques années par l'antisepsie, ni l'exemple de grands services où les succès chirurgicaux ont montré tout le parti que l'on peut tirer des procédés purement antiseptiques. On peut donc et l'on doit quelquefois utiliser à la fois l'antisepsie et l'asepsie, l'une suppléant l'autre dans le cas où celle-ci est impossible ou difficile. Il s'établit ainsi une sorte de balance : *avec beaucoup d'asepsie, moins d'antisepsie ; avec peu d'asepsie, beaucoup d'antisepsie.* Je dis : peu d'asepsie, et non : pas d'asepsie ; car si peu qu'on en fasse, on ne saurait être excusable de la dédaigner ; sans elle il serait téméraire de compter sur l'antisepsie. Il est évident que plus on aura de bactéries à supprimer, plus il sera difficile de désinfecter.

Antisepsie et asepsie s'obtiennent à l'aide de procédés analogues, à la seule différence près que celle-ci peut utiliser des agents beaucoup plus énergiques et partant plus efficaces que celle-là. Ces deux termes ne supposent pas fatalement l'emploi d'une substance *antiseptique*, nom qu'il faut réserver, croyons-nous, pour les *médicaments antiseptiques ;* ils

comportent l'utilisation de procédés *mécaniques, physiques, biologiques* et *chimiques*.

A. **Procédés mécaniques**. — Par les moyens mécaniques on chasse les microbes de certains points de l'économie ou des objets qui pourraient les introduire dans l'économie. L'antisepsie mécanique a été pratiquée instinctivement de tout temps; ce n'était pas de l'antisepsie rigoureuse comme nous l'entendons aujourd'hui qu'on pouvait faire, mais on n'en éloignait pas moins les microbes et leurs produits quand on administrait les vomitifs, les purgatifs, les lavements, les irrigations, lotions, etc. L'idée des matières peccantes est tombée sous le ridicule, sans qu'on ait bien su pourquoi, car le bon sens médical avait trouvé un mot assez heureux pour caractériser l'ennemi qu'on voulait expulser à l'aide de ces procédés.

Indépendamment de cette sorte d'antisepsie interne, il en existe une externe non moins importante. Toute opération chirurgicale est précédée d'une antisepsie mécanique (savonnage du champ opératoire, ablation des poils, brossage), préliminaire *obligé* de l'antisepsie médicamenteuse.

Dans le même ordre d'idées rentre toute l'antisepsie extrinsèque à l'opéré, ou *asepsie*, et qui consiste dans l'emploi de tables d'opération et de matelas à surfaces lisses, dans l'usage de vêtements spéciaux, dans la purification des mains et des ongles, le polissage des instruments, le choix de la texture matérielle des objets de pansement, etc. Le pansement ouaté d'A. Guérin, la méthode sous-cutanée, l'occlusion, l'anus artificiel par ouverture de l'S iliaque avant de pratiquer une opération sur le rectum (Tripier), sont des procédés en vue de l'antisepsie ou de l'asepsie qui s'opposent mécaniquement à l'infection. Il faut ajouter encore la filtration de l'eau, le drainage chirurgical, les sutures exactes, la compression, la dessiccation, etc.

B. **Procédés physiques**. — Il n'est pas douteux que la plupart des agents physiques n'aient une influence sur la vie des microbes; mais, en vue de détruire les micro-organismes,

la *chaleur* seule a été jusqu'ici utilisée en thérapeutique; le froid n'a pas une action destructive utilisable[1].

Influence de la chaleur sur les microbes. — La limite au delà de laquelle la vie des microbes est supprimée par la chaleur est variable : *a*) suivant l'espèce de microbe; *b*) suivant que la chaleur est *sèche* ou *humide*, celle-ci étant beaucoup plus efficace que celle-là; *c*) suivant le temps pendant lequel son action se fait sentir; *d*) suivant la provenance des bacilles, certains milieux de culture augmentant leur vitalité, et inversement; *e*) il arrive aussi que des germes de même nature et de même provenance présentent des différences dans leur résistance à la chaleur, comme ils peuvent en présenter dans leur activité; *f*) à *l'état frais* les virus sporulés sont plus facilement détruits par la chaleur que les virus desséchés; *g*) enfin, l'ancienneté de la culture a une influence sur sa vitalité, les cultures anciennes étant d'ordinaire les plus attaquables.

D'une façon générale on peut conclure avec Vinay[2] que *la plupart des germes pathogènes à l'état adulte périssent, dès qu'ils subissent pendant dix minutes une température de 62° à 64° de chaleur humide;* seuls certains parasites comme ceux de la tuberculose[3], de l'agent du charbon symptomatique, du tétanos[4], etc., résistent plus longtemps.

Mais les *spores* ont une résistance beaucoup plus grande. La température de l'ébullition ne suffit pas à les détruire toutes. Le virus de la gangrène gazeuse n'est rendu stérile qu'à 110° (Courboulès). L'action de la vapeur à 100° pendant six heures ne suffit pas à détruire la virulence du charbon symptomatique (Kitt). On ne peut donc obtenir une stérilisation certaine qu'à l'aide de températures supérieures à 100°. Toutefois la

1. Les spores du charbon et du bacillus subtilis résistent pendant plus de 20 heures à — 130° et pendant plus de 108 heures à — 70° (Pictet et Yung). La levûre de bière ne perd pas son pouvoir fermentatif par une courte exposition à — 113° (Schumacher).

2. Vinay, *Manuel d'asepsie*, Paris, 1890, p. 61.

3. De la matière tuberculeuse chauffée pendant 20 minutes à 60°, 10 minutes à 71°, peut infecter des cobayes aussi rapidement que des produits frais.

4. La spore tétanique résiste pendant six heures à la température de + 80°, une à deux heures à celle de + 90°; elle est détruite par 8 minutes d'exposition à 100° en milieu humide (Vaillard et Vincent).

méthode du *chauffage discontinu* (Tyndall, Koch) permet d'arriver au même résultat avec une température un peu moindre. Elle consiste à détruire à 60° toutes les bactéries adultes par un chauffage d'une heure par jour pendant cinq ou six jours consécutifs. Les spores résistent à 60° : bien plus, sous l'influence de la température elles se mettent à germer et passent à l'état adulte. Mais alors elles deviennent vulnérables elles-mêmes sous cet état; si bien que, en cinq ou six jours, toutes ont été transformées en bacilles et détruites par les *chauffes successives*. Ce procédé n'est pas applicable à tous les microbes pathogènes.

Nous donnons, d'après un tableau de Sternberg, reproduit par Vinay, les températures auxquelles périssent quelques micro-organismes.

I. MICROCOQUES

	En 10 minutes	En 1 minute 1/2
Staphylococcus pyogenes aureus . .	58°	80°
— — *citreus* . .	62°	»
— — *albus* . .	62°	»
Streptocoque de l'érysipèle . .	54°	»
Gonocoque — . .	60°	»

II. BACILLES

	En 10 minutes	En 1 minute 1/2
Bacillus anthracis	54°	80°
Bacille de la fièvre typhoïde . .	56°	»
— pneumonie de Friendländer	56°	»
— de la morve.	53°	»
— de la diphtérie.	60°	»
— de la tuberculose	60° résiste pendant 20 min.	
— —	71° résiste pendant 10 min.	
— du choléra asiatique. . .	52°	59°
— du choléra nostras . . .	50°	55°

III. SPORES

Bacillus anthracis	100°
Bacille de la tuberculose (Schill et Fischer)	100°
— (Yersin)	70°
— de la diarrhée verte . .	100°

IV. VIRUS DIVERS

	Sont détruits en 10 minutes
Vaccine (Carstens et Coert). . .	52 à 54°
Rage	60°
Charbon symptomatique (Arloing)	70° (en 2 h. 20 min.)
— — —	80° (en 2 heures)
— — —	100° (en 20 minutes)

On voit par ce tableau que la chaleur est surtout utilisable par l'hygiène en vue de l'asepsie. Il n'est cependant pas impossible qu'elle trouve une certaine application en thérapeutique médicale. Sans parler de la chirurgie qui peut mettre à profit les températures élevées du thermo-cautère, du galvano-cautère et du fer rouge, la médecine peut tirer parti des températures compatibles avec la vie des tissus. Aubert a montré que la virulence du chancre simple est entravée au-dessus de 38°, qu'elle cesse à 39° et qu'elle peut être détruite à 40°, températures faciles à réaliser à l'aide de bains locaux. Quincke (1897) a imaginé un moyen qui permet d'obtenir, à l'aide de cataplasmes boriqués, des élévations de température *locale* atteignant 3°,8 au-dessus de la température rectale ; il en résulterait des avantages pour le traitement de la blennorrhagie, du lupus, de la teigne faveuse, du chancre mou, etc.

L'organisme peut supporter pendant quelque temps des températures de 40° à 42°, alors que certains agents infectieux en sont gênés dans leur évolution. Il est permis d'en inférer que, dans certains cas, la fièvre peut être un élément utile (Bouchard). C'est du moins la conclusion de Zagari qui, ayant repris les expériences d'Emmerich et de Pawlorosky sur l'antagonisme du streptocoque de l'érysipèle et de la bactéridie charbonneuse, et ayant constaté comme ces auteurs l'action favorable de l'introduction du premier de ces agents virulents, pense que la mort des bactéridies charbonneuses est due à l'hyperthermie qui résulte du développement de l'érysipèle. On admet que l'accès de fièvre paludique augmente l'activité des phagocytes et rend plus rapide la destruction des éléments parasitaires (Metschnikoff, A. Laveran, Golgi, Gamaleïa).

Si vraisemblables que soient ces appréciations, il faut bien reconnaître toutefois que la pratique médicale n'a pas encore pu mettre à profit l'action de la chaleur dans le traitement des maladies infectieuses ; mais on conçoit la possibilité d'une semblable application.

Par contre on utilise couramment la chaleur en vue de l'asepsie. On se sert de températures supérieures à 100° lorsqu'il s'agit de stériliser des objets de pansement ou des instruments, et de températures inférieures à 100° lorsqu'on veut simplement renforcer le pouvoir antiseptique d'une substance. Les températures de 45° à 50° combinées à l'action des antiseptiques sont applicables à l'antisepsie des tissus vivants.

Les températures supérieures à 100° s'obtiennent, quand on le peut, à l'aide des *étuves*. Dans le cas contraire on a pu utiliser l'échauffement de l'*huile* (Tripier) ou de la *glycérine* (Poncet) ou de la *vaseline liquide* portées à 120°-130° ou encore l'ébullition de *solutions salines*. L'addition de carbonate de soude ou de chlorure de sodium porte à 103° environ le point d'ébullition de l'eau [1].

Le pouvoir antiseptique des solutions d'acide phénique (Courboulès, Koch), de la créoline, du sublimé et de l'acide phénique (Henle, Behring), de l'acide borique (Truchot), *croît avec la température*. Ainsi le phénol à 5 0/0 tue les spores du charbon en 30 à 40 jours à 15°, tandis qu'il suffit d'une à deux heures à 55° et de 3 à 15 minutes à 75° (Heider) pour obtenir ce résultat. Effet analogue avec l'eau oxygénée (Pane, Chamberland et Fernbach), l'eau de Javel, l'hypochlorite de chaux qui agissent beaucoup plus énergiquement à 50° qu'à 15° (Chamberland et Fernbach). On pourra donc,

		100 d'eau dissolvent
1. L'eau de mer	bout à 102° 7	
Une solution saturée de chlorure de sodium	— 108° 4	40,2
— carbonate de potassium	— 132°	202
— carbonate de sodium	— 104° 8	58,5
— chlorure de calcium	— 179° 2	225

dans l'application des antiseptiques, suppléer à la dose par l'intervention de la chaleur.

C. Les **agents biologiques** de l'antisepsie sont les *vaccins* dont il sera traité plus loin, le *sérum d'animaux immunisés* ou jouissant de l'immunité naturelle, et les *microbes* eux-mêmes, dont quelques-uns, par une action antagoniste directe ou indirecte, pourraient être utiles dans le traitement de certaines maladies infectieuses. Cette dernière méthode thérapeutique ou bactériothérapie n'a rien d'illogique ; mais, comme les essais n'ont encore fourni aucun résultat pratique, nous nous contenterons de la signaler.

D. Le procédé qui met en usage des **substances chimiques médicamenteuses** est, au point de vue de l'antisepsie médicale, le plus important : l'ensemble de ces substances constitue le groupe des *antiseptiques*, que nous étudierons en détail.

1. Des Antiseptiques

Parmi les substances dites *antiseptiques* toutes ne sont pas simplement « des agents qui impressionnent la vie ou la multiplication ou le fonctionnement des microbes, en agissant directement sur eux et non indirectement par modification de l'organisme »[1], comme on le pensait il y a quelques années. Il est probable, au contraire, qu'un certain nombre d'antiseptiques agissent simultanément sur les microbes et sur les liquides de l'organisme ou même sur les éléments anatomiques pour en favoriser les moyens de défense (iodoforme, gaïacol, probablement iodiques et mercuriaux). Toutefois cette action indirecte est l'exception : il est de règle que les substances antiseptiques aient simultanément une action destructive sur les éléments anatomiques, et c'est là une préoccupation qu'on doit toujours avoir si l'on veut ne pas nuire au malade en même temps qu'on atteint le microbe. D'autre part, en *théra-*

1. Définition de Bouchard.

peutique, il n'est pas nécessaire qu'un agent *détruise* les microbes et leurs germes pour mériter le nom d'antiseptique, il suffit qu'il en empêche l'action pathogène (Schimer) ; aussi adopterons-nous la définition d'Arloing, d'après laquelle les *antiseptiques* sont « *tous les agents qui mettent les microbes hors d'état de nuire à la santé de l'homme et des animaux* ».

Les *désinfectants* sont plutôt des agents *hygiéniques ;* ils ont une portée plus étendue, car ils visent à *annihiler* l'*ensemble du processus infectieux, causes et effets.* Il ressort de là qu'un bon antiseptique, comme le phénol, peut être, à doses égales, un médiocre désinfectant. Cependant, dans le langage usuel, on emploie souvent indifféremment les termes antiseptiques et désinfectants [1].

La valeur thérapeutique d'un antiseptique dépend de plusieurs conditions : 1° son action sur les microbes; 2° son action sur les tissus ; 3° son action sur l'organisme ; 4° l'action de l'organisme sur l'antiseptique lui-même ; 5° de circonstances accessoires.

1° **Action sur les microbes.** — L'action d'un antiseptique sur les microbes s'établit par la détermination des *doses* qui influencent le développement et la vie de ces micro-organismes et du *temps* nécessaire à produire l'effet recherché. Soumis à l'action d'un antiseptique, les microbes peuvent être atteints

1. Nous avons généralement tenu compte de cette distinction entre les termes *antiseptiques* et *désinfectants*, bien que les auteurs ne soient pas absolument d'accord sur leur valeur respective ; du moins la tendance générale est-elle celle que nous indiquons. Pour Koch les désinfectants sont les agents qui *détruisent* complètement les microbes, les antiseptiques sont ceux qui *s'opposent* à leur développement. D'après Arnould l'antisepsie est plutôt *préventive*, la désinfection étant *réparatrice*. Pour cet auteur les *désinfectants* sont des agents capables de *tuer* les microbes infectieux. Pour Soulier, les antiseptiques ont pour but de combattre un microbe ou de détruire les toxines et de modifier le terrain ; les désinfectants ont pour but de supprimer les *conséquences* de la maladie infectieuse. Si nous comprenons bien la pensée de l'auteur, l'antisepsie s'adresserait au malade et la désinfection à l'infection causée par la maladie. Pour Stokvis les antiseptiques vrais comprennent les médicaments employés en vue de détruire ou de combattre les *causes* des maladies infectieuses, les désinfectants s'adressent non seulement à la cause morbide, mais ils combattent encore avec efficacité les *conséquences* qu'elle entraîne, spécialement en ce qui concerne la *putréfaction* et la *décomposition*.

dans leur *développement* et leur *vie*, ou simplement dans leurs *propriétés* en particulier dans leur *virulence*. On s'est préoccupé surtout de l'action exercée sur leur vitalité. A ce point de vue ils peuvent être : 1° *retardés* dans leur développement; 2° *arrêtés* complètement dans leur développement; 3° définitivement *tués*.

De là la nécessité de déterminer six doses qui seraient, d'après G. Pouchet : 1° la dose *qui retarde la germination*; 2° la dose *empêchant la germination*; 3° dose *ralentissant le développement*; 4° dose *arrêtant le développement*; 5° dose *empêchant la reproduction* du microbe sans l'empêcher de vivre; 6° dose qui *tue*.

On s'est généralement contenté de déterminer l'*équivalent antiseptique* des substances antiseptiques, c'est-à-dire d'établir la *quantité du médicament, capable d'empêcher le développement d'un microbe donné dans un kilogramme de matière nutritive*. Cette quantité est susceptible de varier d'un microbe à un autre.

Pas plus au point de vue chirurgical qu'au point de vue médical, la valeur d'un antiseptique n'est en rapport direct avec son pouvoir microbicide. Il faut tenir compte dans cette appréciation, lorsqu'il s'agit d'antisepsie *locale*, de l'action plus ou moins *irritante* ou *caustique* du médicament sur les tissus et de son action sur les *humeurs*, de sa facilité à être *absorbé* et de sa *stabilité* ; lorsqu'il s'agit d'antisepsie *générale*, de sa *toxicité*, de sa *stabilité* et de son action sur les *liquides* de l'économie. Dans les deux cas, son mode d'action doit être pris en considération. D'une façon générale, les antiseptiques qui impressionnent exclusivement les microbes sont moins efficaces que ceux qui exercent en même temps à la surface des plaies une action coagulante, susceptible de créer un obstacle matériel à la pullulation et à la pénétration des microbes dans l'organisme.

Les résultats annoncés sur la valeur des antiseptiques varient souvent suivant les expérimentateurs, parce que tous ne se sont pas toujours placés dans les mêmes conditions d'observation. On doit exiger que l'expérience ait été faite de telle façon que : 1° l'antiseptique n'ait pu enlever les qualités *nutri-*

tives du milieu étudié, comme le ferait par exemple le bichlorure de mercure dans un milieu riche en albumine ; 2° que dans l'ensemencement consécutif à l'action de l'antiseptique la semence ait été *débarrassée* avec soin de l'antiseptique qui, même à très faible dose, pourrait gêner son développement. S'il s'agit par exemple de débarrasser une parcelle de semence soumise antérieurement à l'action du sublimé, on peut transformer ce dernier en un sulfure de mercure *inerte* par un lavage au sulfure d'ammonium (Geppert), ou au sulfure de potassium (Geppert, Heider). Si ce lavage était impossible, on y suppléerait dans une certaine mesure en transportant l'échantillon désinfecté dans un *grand volume* de matière nourricière, comme le conseille Behring.

Il faut encore tenir compte de ce fait que les micro-organismes s'*habituent* à l'action de certains antiseptiques (Kossiakoff, Trambusti).

Nous avons vu que l'action des antiseptiques pouvait être *renforcée* par la *chaleur* et par les *acides ;* il faut savoir que, inversement, certaines substances (l'alcool, la glycérine, l'huile) *diminuent la valeur antiseptique* de l'acide phénique (Koch, Wolffhügel) (voy. p. 97), du sublimé et du lysol (Lenti[1]). L'acide phénique et le lysol dans l'huile d'olive perdent complètement leur action désinfectante ; l'alcool et la glycérine diminuent notablement ce pouvoir (Lenti).

Enfin pour apprécier la valeur d'un antiseptique il faut tenir compte de sa *rapidité d'action*.

2° **Action sur les tissus.** — Quand elle est externe, qu'elle s'applique sur des surfaces limitées ou d'une importance secondaire, l'antisepsie locale peut se faire au moyen d'agents *très énergiques*, destructifs ou toxiques, dont l'application est impossible quand on se propose d'agir sur des surfaces étendues, ou d'atteindre certains organes profonds, ou l'économie d'une façon générale. La limite à cette tolérance résulte de la susceptibilité et de l'importance des organes et des

1. Lenti, *Revue d'hygiène*, p. 1025.

tissus, et de l'étendue des surfaces sur lesquelles on agit.

3° **Action sur l'organisme.** — La première condition pour qu'un antiseptique soit utilisable, c'est *qu'il n'attaque pas la vitalité des éléments normaux* en attaquant celle des éléments pathogènes, condition d'autant plus inéluctable que l'antiseptique s'applique à des éléments plus importants au point de vue de la vie, comme ceux du système nerveux, du sang ou des vaisseaux. On le comprend de reste si l'on songe que *les antiseptiques vrais sont des poisons énergiques* et que, pour faire de l'antisepsie générale, on est obligé d'imprégner l'organisme entier de l'agent antiseptique, imprégnation que rend difficile, ou même impossible, la délicatesse extrême de certains des éléments anatomiques.

On ne saurait s'étonner dès lors que les expériences instituées en dehors de l'organisme ne puissent en rien faire préjuger de l'action antiseptique sur l'animal ou l'homme vivants. Une dose très faible de chloral s'oppose au développement du bacille charbonneux, ce qui n'empêche pas les lapins, chloralisés au maximum, de succomber plus rapidement que les témoins, à l'inoculation de ce bacille (Chamberland, Straus). Robin fait remarquer que le pneumocoque, qui ne peut supporter le sublimé, tue très facilement les syphilitiques saturés de mercure. Dujardin-Beaumetz a observé le même effet à propos de la fièvre typhoïde. Ainsi donc, « en matière d'antisepsie cellulaire, d'antisepsie intérieure, on ne peut pas conclure du laboratoire à la clinique » (Robin). Aussi est-ce surtout l'hygiène et l'asepsie chirurgicale qui bénéficient le plus des études expérimentales sur le pouvoir des antiseptiques *in vitro*.

Fort heureusement, il n'est pas nécessaire, pour faire de l'antisepsie générale, de *détruire* l'agent infectieux. Il suffit que ce dernier soit retardé, amoindri ou immobilisé pour qu'on ait produit un effet utile ; d'autant plus que la résistance de l'organisme, plus ou moins grande à l'égard de tel ou tel agent pathogène, ajoute son action à celle de l'antiseptique. On l'a dit fort justement : la vie est un antiseptique. Son action réside dans l'activité de défense des cellules.

L'antisepsie générale peut être *indifférente* ou *spécifique*. La première n'est qu'un pis-aller ; car le pouvoir antiseptique général d'une substance n'est pas un sûr garant de son action sur un microbe spécifique donné. L'eau oxygénée, par exemple, le sublimé, le nitrate d'argent, qui sont les antiseptiques indifférents les plus puissants, donnent de très mauvais résultats contre le virus de la septicémie gangréneuse (Courboulès). Il se peut même que le *même microbe* soit influencé différemment par un antiseptique, suivant son degré de virulence. Les pansements phéniqués les mieux faits, si efficaces contre l'infection purulente, n'empêchent pas toujours le développement de l'érysipèle. Il arrive même que certains microbes s'accommodent à tel antiseptique qui leur est contraire, si l'on a soin de les acclimater dans des milieux contenant cet antiseptique à doses progressivement croissantes (Kossiakoff[1]).

L'antisepsie *spécifique* seule peut donner des résultats complets. Si les premiers antiseptiques spécifiques, le mercure et la quinine, ont été le fruit de l'empirisme, aujourd'hui la connaissance des microbes spécifiques permet d'en rechercher expérimentalement les destructeurs spécifiques ; Bouchard a particulièrement mis en lumière les conditions de cette recherche.

Il faut d'abord déterminer l'*équivalent antiseptique* du médicament ; mais ce n'est là qu'une donnée ; elle ne peut faire préjuger en rien de la valeur thérapeutique de l'antiseptique, parce que, dans l'organisme, l'antiseptique peut ne pas atteindre le microbe ; parce que, d'autre part, le titre de la solution active est rapidement modifié par son mélange avec les liquides de l'économie, et que, enfin, le pouvoir antiseptique de la substance peut être diminué ou annulé au contact de certains éléments par une modification chimique ; autant de conditions dont il y a lieu de tenir compte.

Il faut ensuite évaluer l'*équivalent toxique* et déduire de ces divers éléments l'*équivalent thérapeutique* dont nous avons donné plus haut la signification.

1. Kossiakoff. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887.

Ces trois équivalents étant donnés, on peut établir la *valeur thérapeutique* du médicament d'après *la quantité de matière fermentescible qui peut être stérilisée par la dose que l'organisme du malade peut supporter sans dommage* (Bouchard). Par exemple : 1000 grammes de matière vivante, d'après Bouchard, ne supportent pas plus de 0gr,0025 de bichlorure de mercure, tandis que le même poids supporte 0gr13 de naphtol α. Or, 0gr,0052 de bichlorure de mercure ne stérilisent que 83 grammes, tandis que 0gr,13 de naphtol α stérilisent 1084 grammes ; donc la valeur thérapeutique du naphtol est supérieure à celle du bichlorure de mercure, comme antiseptique général, bien que l'équivalent antiseptique de celui-ci soit supérieur à celui du naphtol α. En pratique ces déductions théoriques perdent de leur valeur, car il s'agirait de déterminer avant tout la dose qui est susceptible d'amoindrir la *réaction vitale de l'organisme*, et dont la méconnaissance rendrait toute thérapeutique dangereuse. D'autre part, l'expérience clinique a démontré qu'il était impossible d'appliquer rigoureusement aux malades les déductions tirées des études sur les antiseptiques, soit dans les milieux inertes, soit sur les animaux.

4° **Action de l'organisme sur l'antiseptique.** — La valeur d'un antiseptique est subordonnée aussi à l'action chimique que les liquides de l'organisme exercent sur lui : l'albumine notamment, que précipitent le sublimé et le phénol, peut, dans certaines circonstances, rendre ces substances à peu près inactives. Inversement, s'il s'agit d'une plaie, la coagulation de l'albumine peut être utile en emprisonnant les microbes et en formant un obstacle mécanique à leur pénétration dans l'organisme.

5° Finalement pour apprécier la valeur pratique d'un antiseptique il faut tenir encore compte de son *prix* et de son action soit sur les *instruments*, soit sur le *linge*, soit sur les *mains* du chirurgien.

Valeur comparative des antiseptiques. — Il a été établi un certain nombre de tableaux donnant la valeur antiseptique

des différentes substances (Miquel, Koch, L. Buchholtz, Pflugge, Jalan de la Croix, Arloing, Cornevin et Thomas, Duclaux, etc.). Les uns ont trait aux bactéries en général : nous reproduisons ici les plus souvent cités avec les réserves qui résultent des observations que nous venons de formuler. Les autres beaucoup plus importants visent les microbes en particulier.

I. — A. Le tableau de Miquel est formé d'après la dose minima des antiseptiques, capable de s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé.

1° Substances éminemment antiseptiques :

Eau oxygénée	0gr,05
Bichlorure de mercure	0 ,07
Azotate d'argent	0 ,08

2° Substances très fortement antiseptiques :

Iode	0gr,25
Chlorure d'or	0 ,25
Bichlorure de platine	0 ,30
Acide cyanhydrique	0 ,40
Brome	0 ,60
Sulfate de cuivre	0 ,90

3° Substances fortement antiseptiques :

Acide salicylique	1gr,00
— benzoïque	1 ,00
Cyanure de potassium	1 ,20
Bichromate de potasse	1 ,20
Gaz ammoniac	1 ,40
Chlorure d'aluminium	1 ,40
Chloroforme	1 ,50
Chlorure de zinc	1 ,90
Acide thymique	2 ,00
Chlorure de plomb	2 ,00
Azotate d'urane	2 ,80
Acide phénique	3 ,20
Permanganate de potasse	3 ,50
Azotate de plomb	3 ,60
Alun	4 ,50
Tannin	4 ,80

4° Substances modérément antiseptiques :

Bromhydrate de quinine	5gr,50
Acide arsénieux	6 ,00
Sulfate de strychnine	7 ,00
Acide borique	7 ,50
Arsénite de soude	9 ,00
Hydrate de chloral	9 ,30
Salicylate de soude	10 ,00
Sulfate de protoxyde de fer	11 ,00
Soude caustique	18 ,00

5° Substances faiblement antiseptiques :

Protochlorure de manganèse	25gr,00
Chlorure de calcium	40 ,00
Borate de soude	70 ,00
Chlorhydrate de morphine	75 ,00
Chlorure de strontium	85 ,00
— de lithium	90 ,00
— de baryum	95 ,00
Alcool	95 ,00

6° Substances très faiblement antiseptiques :

Chlorure d'ammonium	115gr,00
Arséniate de potasse	125 ,00
Iodure de potassium	150 ,00
Sel marin	165 ,00
Glycérine	225 ,00
Sulfate d'ammoniaque	250 ,00
Hyposulfite de soude	275 ,00

Miquel a surtout essayé les antiseptiques au point de vue de leur action sur les germes contenus dans les poussières des habitations, c'est-à-dire sur des germes *divers* et *indéterminés* agissant sur un milieu putrescible.

B. Dans le tableau suivant, emprunté à Nothnagel et Rossbach, Jalan de la Croix a étudié l'action des antiseptiques sur des germes en voie d'évolution dans les liquides où ils avaient pris naissance ; comme Miquel, il s'est servi d'ensemencements naturels, c'est-à-dire qu'il a observé sur des espèces indéterminées, sous un état indéterminé, toutes conditions qui diminuent la valeur des résultats quand il s'agit de les appliquer à un cas particulier.

ANTISEPTIQUES	DOSE LA PLUS PETITE		DOSE LA PLUS PETIT	
	Qui soit capable d'empêcher le développement des bactéries dans une eau de viande tout récemment corrompue	Capable de supprimer le pouvoir de reproduction des bactéries	Capable de tuer les bactéries développées et se mouvant vivement dans l'eau de viande	Capable d le pu de repro de ces b
Sublimé	1 : 25.250 (mais non 1 : 50.250)	1 : 10.250 (mais non 1 : 12.750)	1 : 5.805 (mais non 1 : 6.500)	1 (mais non 1
Acide salicylique	1 : 1.003 (mais non 1 : 1.121)	1 : 343 (mais non 1 : 454)	1 : 60 (mais non 1 : 78)	— (mais non 1
Acétate d'aluminium	1 : 4.268 (mais non 1 : 5.435)	1 : 59 (mais non 1 : 80)	1 : 427 (mais non 1 : 835)	1 (mais non 1
Boro-salicylate de sodium	1 : 2.860 (mais non 1 : 3.777)	1 : 303 (mais non 1 : 394)	1 : 72 (mais non 1 : 110)	1 (mais non 1
Biborate de sodium	1 : 62 (mais non 1 : 77)	— (non 1 : 14)	1 : 48 (mais non 1 : 69)	— (non 1
Alcool	1 : 21 (mais non 1 : 34)	1 : 4,5 (mais non 1 : 7,79)	1 : 4,5 (mais non 1 : 6,09)	1 —
Chloroforme	1 : 89.5 (mais non 1 : 111,7	— (non 1 : 0,8)	1 : 111,7 (mais non 1 : 134)	1 —
Acide phénique	1 : 669 (mais non 1 : 1.002)	1 : 22 (mais non 1 : 42)	1 : 22 (mais non 1 : 42)	1 (mais non 1
Hypochlorite de chaux	1 : 11.135 (mais non 1 : 13.092)	1 : 488 (mais non 1 : 678)	1 : 3.710 (mais non 1 : 4.460)	1 (mais non 1
Thymol	1 : 1.340 (mais non 1 : 2.229)	1 : 109 (mais non 1 : 212)	1 : 1.340 —	1 (mais non 1
Acide sulfureux	1 : 6.448 (mais non 1 : 8.515)	1 : 135 (mais non 1 : 223)	1 : 2.009 (mais non 1 : 4.985)	1 (mais non 1
Essence de moutarde	1 : 3.353 —	1 : 220 —	1 : 591 —	1 —
Eucalyptol	1 : 14 (mais non 1 : 20)	— (non 1 : 2,03)	1 : 116 (mais non 1 : 205)	— (non 1
Acide sulfurique	1 : 5.734 (mais non 1 : 8.020)	1 : 205 (mais non 1 : 306)	1 : 2.020 (mais non 1 : 3.353)	1 (mais non 1
Acide benzoïque	1 : 2.867 (mais non 1 : 4.020)	1 : 50 (mais non 1 : 77)	1 : 410 (mais non 1 : 510)	1 (mais non 1
Acide picrique	1 : 2 005 (mais non 1 : 3 041)	1 : 706 (mais non 1 : 841)	1 : 1.001 (mais non 1 : 1.433)	1 (mais non 1
Chlore	1 : 30.208 (mais non 1 : 37.649)	1 : 4,911 (mais non 1 : 6.828)	1 : 22.768 —	—
Brome	1 : 6.308 —	1 : 769 (mais non 1 : 1.912)	1 : 2.550 (mais non 1 : 4.050)	(mais non 1
Iode	1 : 5.020 (mais non 1 : 6.687)	— —	1 : 1.548 (mais non 1 : 2.010)	—
Permanganate de potasse	1 : 1.001 —	1 : 100 —	1 : 150 —	—
Chlorate de potasse	— (non 1 : 30)	— —	— —	—

DOSE LA PLUS PETITE		DOSE LA PLUS PETITE	
êter dans ppement tombant de l'eau bouillie	Capable de détruire le pouvoir de reproduction de ces bactéries	Capable d'arrêter dans leur développement les bactéries tombant de l'air dans de l'eau de viande non bouillie	Capable de détruire le pouvoir de reproduction de ces bactéries
: 10.250 : 12.750)	1 : 6.500 (mais non 1 : 603)	1 : 7.168 (mais non 1 : 8.358)	1 : 2.525 (mais non 1 : 3.350)
: 3.003 : 6.003)	1 : 603 (mais non 1 : 1.003)	1 : 1.121 (mais non 1 : 1.677)	1 : 343 (mais non 1 : 450)
: 4.268 : 4.778)	1 : 937 (mais non 1 : 1.244)	1 : 6.310 (mais non 1 : 7.500)	1 : 478 (mais non 1 : 584)
: 1.343 : 1.634)	1 : 35 (mais non 1 : 50)	1 : 2.860 (mais non 1 : 3.777)	1 : 35 (mais non 1 : 50)
: 30 : 43)	— (non 1 : 14)	1 : 107 (mais non 1 : 161)	— (non 1 : 37)
: 11,18	1 : 1,77 —	1 : 21,34 —	— (non 1 : 1,42)
	— —	1 : 103 —	— (non 1 : 1,22)
: 402 : 502)	1 : 22 (mais non 1 : 42)	1 : 502 (mais non 1 : 669)	— (non 1 : 10)
: 3.148	1 : 109 —	1 : 286 —	1 : 153 —
: 1.340 : 2.229)	1 : 109 —	1 : 1.340 (mais non 1 : 2.229)	1 : 20 —
: 8.515 : 12.649	1 : 325 —	1 : 12.649 —	1 : 135 —
: 3.353 : 5.734	1 : 77 (mais non 1 : 108)	1 : 3.353 (mais non 1 : 5.734)	1 : 40 (mais non 1 : 163)
1 : 20 1 : 29	— (non 1 : 14)	1 : 205 (mais non 1 : 308)	— (non 1 : 30)
: 5.734	1 : 306 —	1 : 3.353 —	1 : 72 —
1 : 2.877	1 : 50 —	1 : 1.439 —	1 : 77 —
1 : 1.001	1 : 200 —	1 : 1.001 —	1 : 100 —
1 : 28.881	1 : 1.008 —	1 : 15.606 —	1 : 1.031 —
: 13.931	1 : 493 —	1 : 6.597 —	1 : 875 —
: 10.020	1 : 510 —	1 : 2.010 —	1 : 843 —
: 2.005 : 3.041)	1 : 101 (mais non 1 : 150)	1 : 300 (mais non 1 : 403)	1 : 35 (mais non 1 : 50)
	— —	— (non 1 : 13)	— —

C. Dans le tableau suivant de Duclaux, les chiffres des substances désinfectantes représentent 1/100,000e du volume du liquide, c'est-à-dire le nombre de milligrammes employé pour empêcher le développement des bactéries, pour l'arrêter, en un mot pour stériliser un litre de jus de viande rempli de bactéries.

ANTISEPTIQUES (CORPS PURS)	DOSES QUI		DOSES QUI		DOSES QUI	
	Empêchent	N'empêchent pas	Empêchent	N'empêchent pas	Empêchent	Ne stérilisent pas
Sublimé corrosif	40	20	170	154	80	63
Chlore	33	24	44	33	2.320	2.170
Chlorure de chaux à 98°	90	76	268	224	5.880	3.875
Acide sulfureux	155	117	500	200	5.265	3.660
Acide sulfurique	170	120	500	300	8.620	4.900
Bromures	155	126	392	250	2.975	1.820
Iode	200	150	646	500	2.410	1.916
Acétate d'alumine	235	184	2.350	1.200	15.620	10.870
Essence de moutarde	300	175	1.690	1.220	35.700	25.000
Acide benzoïque	350	250	2.440	1.960	8.265	4.760
Borosalicylate de soude	350	264	13.890	9.090	33.330	20.000
Acide picrique	500	330	1.000	700	6.660	5.000
Thymol	145	450	9.175	4.715	50.000	27.780
Acide salicylique	1.000	893	18.660	12.820	»	28.570
Hypermanganate de potasse	1.000	700	6.660	5.000	6.660	5.000
Acide phénique	1.500	1.000	45.450	23.810	376.000	250.000
Chloroforme	11.110	8.930	8.930	7.460	»	1.250.000
Borax	15.140	12.990	20.830	14.500	»	83.350
Alcool	47.620	28.570	227.300	166.600	»	847.000
Essence d'eucalyptus	71.400	50.000	8.900	4.800	»	171.500

II. — L'action des antiseptiques sur les *microbes pathogènes* est beaucoup plus importante.

A. — Koch a étudié particulièrement l'action des antiseptiques sur les *bacilles du sang de rate* avec ou sans spores. Cette étude a eu une influence considérable sur la confiance à attribuer aux principaux antiseptiques ; nous en donnerons les résultats les plus importants :

1° Le phénol en solution à 5 pour 100 serait incapable de détruire les *spores* du sang de rate en 24 heures ; une solution à 10 pour 100 serait nécessaire ;

2° *En l'absence des spores*, une solution à 0,5 pour 100 a suffi pour produire des effets désinfectants ;

3° Le *développement* des spores du sang de rate dans une

solution nutritive appropriée est empêché par la présence de 1 de phénol pour 850 : mais d'autres bactéries peuvent se développer dans ce milieu ;

4° L'acide phénique sous forme de vapeur n'est désinfectant qu'avec l'aide d'une haute température ;

5° Les composés du phénol sont tous très inférieurs au phénol lui-même ; le plus antiseptique est le sulfo-phénate de zinc ;

6° Dissous dans l'*huile* ou dans l'*alcool*, l'acide phénique ne manifeste pas la moindre action désinfectante ;

7° La glycérine et l'alcool à 1 : 1 ou à 1 : 2 sont incapables de supprimer la faculté de développement du sang de rate.

L'acide borique, l'acide benzoïque, la quinine n'ont manifesté qu'une influence remarquablement faible sur la vie des spores du charbon.

Il n'y a que les solutions aqueuses de chlore, de brome (2 pour 100) et d'iode, ainsi que celles de sublimé à 1 pour 100 et d'acide osmique à 1 pour 100 qui soient capables de tuer en 24 heures les spores du sang de rate.

8° Koch distingue les agents *désinfectants* proprement dits, c'est-à-dire ceux qui *détruisent complètement* les micro-organismes, des agents *antiseptiques*, c'est-à-dire ceux qui jouissent de la propriété de *s'opposer à leur développement*. Il considère comme agents désinfectants, pour les besoins de la pratique, le *chlore*, le *brome* et le *sublimé*, et comme antiseptiques, le *sublimé*, le *thymol*, quelques *huiles éthérées* et l'*alcool allylique*.

B. — Tarnier et W. Vignal ont déterminé la valeur des principaux antiseptiques à l'égard du *streptocoque* et du *staphylocoque pyogènes*. De leurs expériences variées, dont il nous est impossible de reproduire les résultats complexes, il résulte que les seuls antiseptiques actifs et d'un emploi pratique sont[1] :

1. Tarnier et Vignal, *Arch. de méd. exp.*, 1890, p. 469. — Tarnier, *De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique*, p. 155.

	gr.	gr.	
Le bichlorure de mercure. . .	0,25 et	0,20	pour 1,000
L'acide phénique.	20 ou	30	—
Le permanganate de potasse . .	0,25		—
Le sulfate de cuivre.	5,00		—
Le biiodure de mercure . . .	0,25 et	0,20	—

Dans des études ultérieures, ces auteurs ont tenu compte du temps d'application de l'antiseptique et, pour cela, ont étudié le temps nécessaire à la stérilisation d'une flanelle albumineuse septique; les antiseptiques les plus actifs peuvent être présentés dans le tableau suivant :

1° Bichlorure de mercure .	à	0,20	pour 1.000	(2 minutes)
2° Biiodure de mercure . .	à	0,25	—	(6 —)
3° Microcidine	à	4	—	(8 —)
4° Acide phénique. . . .	à	20	—	(10 —)
5° Sulfate de cuivre . . .	à	5	—	(10 —)
6° Permanganate de potasse	à	0,25	—	(15 —)

Vis-à-vis du *vibrion septique*, les antiseptiques doivent être rangés dans l'ordre suivant :

1° Bichlorure de mercure . .	à	0,20	pour 1.000	(2 minutes)
2° Microcidine.	à	4	—	(7 —)
3° Biiodure de mercure. . .	à	0,25	—	(8 —)
4° Acide phénique	à	25	—	(10 —)
5° Sulfate de cuivre	à	5	—	(10 —)
6° Permanganate de potasse .	à	0,25	—	(16 —)

C. — Suivant Martens le pouvoir antiseptique des substances ci-après à l'égard du *staphylococcus pyogenes aureus* et de l'*albus* est de :

Iode	1 : 10000
Thymol	1 : 5000
Nitrate d'argent et sublimé . . .	1 : 1000
Acide benzoïque	1 : 500
— salycilique	1 : 300
Phénol et Fe^2Cl^6	1 : 100
Essence de térébenthine.	1 : 50
Chlorure de zinc	1 : 20
Acide borique	1 : 25

D. — *Fièvre typhoïde.* — On ne connaît qu'un petit nombre de substances qui empêchent la culture du bacille de la fièvre typhoïde. Les voici avec la proportion d'après C. Paul[1] :

Sublimé (voir ci-dessous).	1	pour	20000
Sulfate de quinine	1	—	800
Acide phénique (voir ci-dessous) . .	1	—	200
Acide chlorhydrique.	1	—	100
Chlorure de chaux	1	—	100

Kœhler[2] a étudié l'action d'un grand nombre d'agents chimiques sur le bacille typhique ; nous citerons celle des suivants :

Acide lactique.	ralentissent ou empêchent
— citrique et tartrique[3]	la végétation au delà de 0,2 p. 100
— acétique	arrête le développement entre. . . . . 0,05 et 0,1 p. 100
— chlorhydriq.anhydre	— 0,25 pour 100
— phénique	végétation très faible à 0,25 pour 100
Sublimé	empêche le dével. de 1/10000 à 1/15000

E. — *Choléra.* — Le bacille virgule ne se développe pas dans un milieu acide : il suffit pour cela de l'addition d'une goutte d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 pour 100.

Voici les autres agents qui s'opposent au développement du bacille virgule (d'après C. Paul) :

Sublimé	1	pour	100.000
Sulfate de quinine.	1	—	5.000
— de cuivre	1	—	500
Acide phénique.	1	—	400

F. — *Tuberculose.* — Parmi les agents chimiques qui n'entravent en rien la culture du bacille de la tuberculose et qui n'empêchent pas les colonies de se développer d'une façon remarquable, citons (d'après C. Paul) : l'acide benzoïque, l'acide salicylique, l'acide borique, le chloral.

1. C. Paul, *Congrès de thérapeutique*, 1889.
2. Kœhler, *Zeitsch f. Hyg. u. Infectionskrank*, 1893, t. XIII.
3. En solutions faibles, les acides lactique et phosphorique sont plutôt favorables.

Avec les substances suivantes les cultures sont évidentes mais prospèrent difficilement ; aldéhyde, arséniate de soude, azotate de soude, azotate de potasse, eucalyptol, ferrocyanure de potassium, iodure de potassium, lactate de zinc, naphty-sulfate de soude, biiodure de mercure, caféine, chlorate de potasse, essence de térébenthine, essence d'eucalyptus, sulfate de zinc, résorcine, terpine, terpinol.

Les cultures sont rendues peu appréciables par : l'acide arsénieux, la benzine, la créosote, le chloroforme, l'éther, le fluorure de sodium, l'acide picrique, l'acide pyrogallique, l'acide sulfureux, l'acool éthylique, l'iodoforme, le menthol, le salol, le toluène.

L'acide hydrofluosilicique, l'ammoniaque, le fluosilicate de fer, le fluosilicate de potasse, le polysulfure de potassium, le silicate de soude, stérilisent complètement les cultures.

III. **Mélanges antiseptiques ou antiseptiques composés.** — « Le mélange de plusieurs substances antiseptiques est plus antiseptique que chacune d'elles prise en particulier » (Bouchard), circonstance qui tient à ce que les actions antiseptiques des diverses substances s'ajoutent, sans que d'ailleurs leurs actions toxiques s'additionnent nécessairement. Lépine, Rotterer, Laplace, Christmas et Respaut ont proposé diverses formules associant un plus ou moins grand nombre d'antiseptiques. Suivant Christmas et Respaut le meilleur mélange, sous le rapport de la solubilité et du pouvoir antiseptique, est constitué par :

Acide phénique.	9 grammes.
Acide salicylique	1 —
Acide lactique	2 —
Menthol	0,10 centig.[1]

Solution à 1 pour 100.

Le mélange ci-dessus, nommé par les auteurs *phénosalyl*, se prépare en chauffant les trois acides jusqu'à liquéfaction. Il se dissout dans l'eau jusqu'à la proportion de 4 gr. p. 100 ;

1. Quelques formulaires ajoutent : essence d'eucalyptol 0 gr. 50 ; ou eucalyptol et essence de Wintergreen 0 gr. 30.

la présence du phénol augmente la solubilité de l'acide salicylique dans l'eau. Le pouvoir antiseptique du phénosalyl est considérable et n'est dépassé que par celui des sels de mercure. Les quantités suivantes indiquées pour un litre d'eau tuent les microbes pathogènes correspondants après une minute de contact :

Charbon.	0,003
Pneumocoque et bacille de la tuberculose. . .	0,004
Bacille de la fièvre typhoïde et de la diphtérie.	0,005
Staphylococcus aureus.	0,007

Reverdin a proposé, sous le nom de *phénol-résorcine*, un mélange d'acide phénique (2) et de résorcine (1). (Voir *poudre* de Lucas-Championnière avec les substances absorbantes, t. II).

Classification des antiseptiques. — Il est fort difficile de donner une classification des antiseptiques. Leur pouvoir microbicide ne peut servir de base, puisqu'il est susceptible de varier pour chaque espèce de microbes pathogènes.

Une classification par ordre alphabétique a l'inconvénient de ne tenir compte d'aucun lien entre les médicaments qui se suivent. Une classification *chimique* a l'avantage de s'étayer sur ce lien désirable ; elle est donc fort acceptable à la condition de ne pas lui faire promettre plus qu'elle ne peut remplir. On a cherché à établir un rapport entre le poids atomique des corps et leur valeur antiseptique : plus le poids atomique serait élevé, plus la valeur antiseptique serait considérable. Cette proposition, exacte d'une *façon générale* pour l'antisepsie *indifférente*, ne l'est plus absolument dans les cas particuliers : il suffit de citer l'acide salicylique et l'acide paraoxybenzoïque, dont la composition est la même, et dont l'un est antiseptique, tandis que l'autre ne l'est pas. Des trois acides oxyphénylsulfureux qui résultent de l'action de l'acide sulfurique sur le phénol, un seul, le dérivé ortho, possède des propriétés antiseptiques.

Cette réserve faite, nous nous sommes arrêté à une classification d'ordre chimique, sans toutefois nous astreindre à la rigueur d'une nomenclature purement chimique et en faisant une certaine part à l'analogie d'action de certaines substances.

Les antiseptiques seront divisés en deux grandes catégories : 1° *antiseptiques minéraux* subdivisés en : a) *métalloïdiques ;* b) *acides ;* c) *bases ;* d) *sels métalliques* antiseptiques ; 2° *antiseptiques organiques* subdivisés en : a) *dérivés du méthane ;* b) *dérivés de l'hétane ;* c) *série aromatique* ; d) *bases quinoléiques.*

Un très grand nombre de substances qui jouissent de propriétés antiseptiques ne figurent pas dans le groupe des antiseptiques, parce que nous n'avons compris dans ce groupe que les médicaments dont on utilise spécialement l'action microbicide, réservant pour d'autres chapitres ceux qui sont généralement prescrits pour d'autres propriétés (le chloral, le chloroforme, quelques astringents ou caustiques).

I. — ANTISEPTIQUES MINÉRAUX

A. — Antiseptiques métalloïdiques.

J'étudierai dans cette catégorie : l'*eau oxygénée,* le *chlore* et les substances qui agissent par ce gaz, l'*iode,* le *trichlorure d'iode* et le *sulfure de carbone.*

Tous ces corps, excepté le sulfure de carbone, doivent leur pouvoir antiseptique à leurs affinités chimiques. L'eau oxygénée et l'ozone agissent comme des *oxydants* énergiques. Les métalloïdes monoatomiques (halogènes) ont un mode d'action plus complexe : ils désagrègent les composés organiques pour s'emparer de leur hydrogène. Ils donnent ainsi lieu à la formation de substances qui peuvent être elles-mêmes antiseptiques (acide chlorhydrique à l'état naissant dans le cas du chlore) ; ils mettent en outre en liberté de l'oxygène à l'état naissant qui agit par oxydation.

Eau oxygénée

L'eau oxygénée (bioxyde ou peroxyde d'hydrogène), H^2O^2, a été découverte par Thénard (1818). On l'obtient de plusieurs façons, notamment en traitant le bioxyde de baryum par l'acide chlorhydrique. Il ne faut pas la confondre avec l'eau gazeuse appelée

eau oxygénée des pharmacies, simple solution aqueuse d'oxygène sous une pression de 4 à 5 atmosphères et renfermée dans des siphons.

L'eau oxygénée est un liquide incolore de consistance sirupeuse, très dense (1,45), inodore, de saveur piquante, métallique ; miscible à l'eau en toutes proportions. L'eau oxygénée du commerce est rendue acide par une très petite quantité d'acide chlorhydrique ou nitrique qui en assure la conservation ; elle contient d'autres fois de l'acide sulfurique. Pour l'usage médical, on demande généralement qu'elle soit neutre ; mais nous verrons qu'elle est alors moins antiseptique. Le supplément du Codex dit qu'elle ne doit être que *très légèrement* acide.

Lorsqu'elle est saturée, elle peut contenir 12 volumes d'oxygène : Le soluté officinal du supplément du Codex est au dixième. L'eau oxygénée cède son oxygène avec la plus grande facilité, ce qui explique son pouvoir oxydant considérable. Pour en éviter la décomposition spontanée, il faut la conserver au frais et à l'abri de la lumière.

L'eau oxygénée se décompose en eau et en oxygène au contact de la fibrine du sang coagulé. Elle *coagule* les albuminoïdes sous forme de mousse épaisse.

Le *salactol* (Wallé) est une solution à 1 p. 100 dans l'eau oxygénée de lactate et de salicylate de sodium (topique proposé contre la diphtérie).

Pouvoir antiseptique. — L'eau oxygénée est sans action sur les ferments solubles ; par contre elle tue les ferments organisés même à dose peu élevée (P. Regnard et P. Bert). Elle est sans action sur le virus morveux (P. Bert). On la considère cependant généralement comme un puissant microbicide (Pane, Gibier, Miquel). D'après Chamberland et Fernbach [1], l'eau oxygénée agit très vite sur les micro-organismes sans spores, comme le bacille typhique et la levûre de bière, cultivés en *milieu liquide*. En une minute, ces microbes sont tués par l'eau oxygénée acide et en cinq minutes par l'eau neutre. Il faut compter sur 15 minutes d'action avec une eau oxygénée acide, et sur 30 minutes avec une eau oxygénée neutre, pour tuer les *spores* du charbon. Il faut plusieurs heures pour tuer les germes du *bacillus subtilis* à 15° ; à 50° il suffit de 40

1. Chamberland et Fernbach, *Ann. de l'Instit. Pasteur*, juin 1893.

à 45 minutes. Les germes secs sont beaucoup plus résistants que les germes humides.

Action physiologique. — *Toxicité.* — Elle est indéterminée. L'eau oxygénée pourrait être injectée dans le sang sans se modifier (Pflüger et Assmuth). Laborde a pu en injecter dans les veines d'un chien de 13 à 14 kilogrammes, sans le faire périr, une quantité équivalente à 1000 centimètres cubes d'oxygène[1]. Regnard, au contraire, affirme qu'on ne peut pas introduire une seule goutte d'eau oxygénée dans le sang sans qu'elle se décompose ; il se formerait immédiatement une mousse de sang qui pourrait donner lieu à des embolies mortelles ; cependant, dans un cas, il a pu introduire 4 centimètres cubes d'eau oxygénée dans la jugulaire d'un chien, sans déterminer la mort.

Action locale. — En application locale, l'eau oxygénée blanchit la *peau*. Injectée dans le *tissu cellulaire*, elle se décompose en donnant lieu à un dégagement d'oxygène qui produit de l'emphysème sous-cutané.

Introduite dans la bouche, elle blanchit la langue en produisant une sensation désagréable de picotement. Elle excite ainsi la salivation, et épaissit la salive qu'elle transforme en écume blanchâtre (Barbolain).

Action générale. — Dans l'expérience de Laborde, l'injection intra-veineuse détermine une certaine tendance au sommeil, une anesthésie généralisée, un ralentissement des battements du cœur et des mouvements respiratoires, L'hémoglobine est détruite et remplacée par de l'hématine, mais la restitution *ad integrum* du sang s'opère en vingt-quatre heures (Laborde et Quinquaud).

Usages. — L'usage le plus important de l'eau oxygénée est celui qu'on en fait dans certaines *hémorrhagies*. Dans l'*épistaxis* il suffit de tamponner l'entrée de la fosse nasale avec un tampon d'ouate imbibé d'eau oxygénée à douze volumes pour arrêter rapidement l'hémorrhagie. La vaso-constriction

1. *Soc. biol.*, 25 juillet 1885.

produite est durable. Une mousse abondante se dégage sous l'influence du médicament. Même effet dans l'hémorrhagie qui survient parfois à la suite de l'*extraction d'une dent*.

L'eau oxygénée a donné de bons résultats dans le traitement des *plaies* (Péan et Baldy, Larrivé). L'eau oxygénée à un volume et demi ou deux volumes convient pour le traitement des *plaies récentes*. Dans les *ulcères chroniques* des vieillards, on peut faire usage de l'eau oxygénée à dix volumes ou même davantage. Dans le traitement des plaies on s'est servi de compresses imbibées du liquide et recouvertes de baudruche.

L'eau oxygénée donne de très bons résultats dans le traitement de la *gingivite infectieuse* (Touchard *cité* par Bardet).

L'*ophtalmie purulente* et la *blennorragie* sont, parmi les affections suppuratives, celles qui auraient été le plus rapidement enrayées par l'emploi de l'eau oxygénée, mais les observations sont restées peu nombreuses : on se sert de l'eau oxygénée à deux ou trois volumes; il est nécessaire de répéter les lavages quatre ou cinq fois par jour dans l'ophtalmie purulente, et les injections, trois fois par jour, dans la blennorragie.

Manasseïn a vanté la valeur de l'eau oxygénée dans le traitement de toutes les affections syphilitiques et vénériennes externes.

Damaschino et Baldy ont employé ce médicament avec succès dans le *muguet ;* il serait également efficace contre la *diphtérie* (Baldy, Williams, Stuver).

A l'intérieur on a prescrit parfois 5 à 10 gr. d'eau oxygénée pour 1000 grammes d'eau dans la chlorose, la tuberculose, le diabète, la pneumonie (Green), l'intoxication par l'oxyde de carbone (Spica et Menegazzi), etc. Plus récemment ce médicament a paru donner de bons résultats contre les *vomissements incoercibles de la grossesse* et les *vomissements nerveux*. Les malades versent une cuillerée à soupe d'eau oxygénée à dix volumes dans un litre d'eau ordinaire et boivent cette eau, mêlée au vin, à leur repas (Gallois et Bonnel) [1].

1. Gallois et Bonnel, *Soc. de thérap.*, 9 mars 1898.

Chlore

Le chlore est un gaz jaune verdâtre, d'une odeur vive et suffocante. Il est soluble dans l'eau : un litre d'eau en dissout 2 lit, 156 à 20° ; c'est le titre de la solution médicinale. On obtient le chlore en faisant agir de l'acide chlorhydrique sur le bioxyde de manganèse.

Le chlore en dissolution dans l'eau constitue l'eau chlorée, liquide verdâtre qui se décompose rapidement à la lumière, avec formation d'acide chlorhydrique et dégagement d'oxygène.

Le chlore est *très avide d'hydrogène ;* il détruit les substances organiques pour s'emparer de ce gaz, et former avec lui de l'acide chlorhydrique, en même temps qu'il fixe sur elles de l'oxygène. C'est à cette affinité qu'il doit sa causticité et son pouvoir désinfectant. Guyton de Morvaux s'était fait le propagateur de fumigations désinfectantes au chlore, qui furent très en vogue sous le nom de *fumigations guytoniennes.*

Pouvoir antiseptique. — Le pouvoir antiseptique du chlore a donné lieu à des assertions contradictoires, parce qu'il varie beaucoup suivant les conditions de son emploi. Deux faits se dégagent des expériences entreprises à ce sujet : le premier, que le chlore n'est vraiment antiseptique que lorsqu'il agit dans un milieu saturé de vapeur d'eau ou lorsqu'il est dissous dans l'eau ; le second, qu'il est beaucoup plus puissant pour empêcher le développement des bactéries que pour détruire leur pouvoir de reproduction (Jalan de la Croix). Il détériore les objets à désinfecter.

L'eau chlorée à 0,2 p. 100 enlève en 15 secondes aux spores charbonneuses tout pouvoir infectant sur le cobaye (Geppert). Tout en constatant le pouvoir antiseptique de l'eau chlorée à 1 p. 100 et moins, Behring remarque que ce pouvoir décroît sensiblement si le liquide infecté contient des sels ou des matières organiques. Il augmente avec la température (Geppert).

Action physiologique. — *Peau.* Le chlore gazeux maintenu au contact de la peau provoque d'abord des picotements, puis, au bout de 10 à 12 minutes, une sensation de brûlure, accompagnée de sueur. Si l'action se prolonge il survient une éruption papuleuse et vésiculeuse (Wallner), ou même une

infiltration érysipélatiforme, avec formation d'une escharre molle superficielle. L'eau chlorée détermine rapidement sur les téguments de la *douleur* et de la *rubéfaction*.

Voies respiratoires. — Le chlore irrite vivement les muqueuses des voies respiratoires et provoque du larmoiement, de l'éternuement, une sensation de constriction et de suffocation, une toux convulsive, de la dyspnée et un spasme passager de la glotte. Son action prolongée peut déterminer une inflammation broncho-pulmonaire avec hémoptysie.

En même temps le *pouls* est accéléré.

Appareil digestif. — L'ingestion d'une faible dose de chlore en solution *très étendue* accélère le travail digestif par formation d'une certaine quantité d'HCl (Nothnagel et Rossbach). En solution plus concentrée elle détermine une inflammation plus ou moins vive des muqueuses digestives.

Les ouvriers soumis aux inhalations habituelles de chlore présentent des inflammations de la bouche et de la gorge (rougeur et parfois ulcération), de la dyspepsie et de l'amaigrissement.

Système nerveux. — Le chlore serait narcotique (Binz) et aurait une action dépressive sur les centres respiratoire, cardio-vasculaire et thermique.

Usages. — L'eau chlorée a été essayée autrefois dans le *typhus*, la *dysenterie*, les *diarrhées fétides*, l'*ophtalmie granuleuse*, le pansement des *plaies infectées* et des *piqûres venimeuses*. Les inhalations de chlore, très en faveur vers 1830 dans le traitement de la *phtisie pulmonaire*, ont été reconnues inefficaces et dangereuses (Louis, Stokes). Les propriétés irritantes et caustiques de ce gaz ont toujours empêché d'utiliser sérieusement ses propriétés désinfectantes qui ne sont plus guère utilisées en thérapeutique.

Modes d'administration. — 1° *Eau chlorée : a) à l'intérieur*, 2 à 5 grammes en potion ; — *b) à l'extérieur*, 50 pour 1000 en gargarisme, collyre, lotions et fomentations.

2° *Chlore gazeux : — Inhalations :* on fait passer l'air à respirer dans de l'eau chlorée.

3° Le supplément du Codex indique une *fumigation guytonienne* de chlore qu'on prépare en faisant agir à chaud de l'acide sulfurique (700) sur du chlorure de sodium et du bioxyde de manganèse (*aa* 250), dans de l'eau (500) ; pour une pièce d'environ 100 mc.

* Chlorure de chaux

Le Codex distingue : 1° le *chlorure de chaux sec*, mélange d'hypochlorite de chaux, $CaO(ClO)^2$, de chlorure de calcium, $CaCl^2$, et d'hydrate de chaux, $CaO.H^2O$, en proportions variables. C'est une poudre blanche, amorphe, déliquescente, exhalant une forte odeur de chlore, d'une saveur âcre et piquante, incomplètement soluble dans l'eau ; elle dégage à l'air libre, sous l'influence de l'acide carbonique, de l'acide hypochloreux qui se dédouble en chlore et en oxygène ; elle détonne avec le sucre.

2° Le *chlorure de chaux liquide* ou *soluté d'hypochlorite de chaux* est une solution filtrée d'une partie de chlorure de chaux sec dans 45 parties d'eau ; il doit contenir deux fois son volume de chlore.

Pouvoir antiseptique. — Le chlorure de chaux agissant par son chlore sur les matières organiques, il est évident que son action sera variable suivant la quantité de ce gaz qu'il dégagera, condition qui explique certaines divergences dans les appréciations relatives à son pouvoir antiseptique. Il n'est que faiblement antiseptique pour Miquel. Par contre, d'après les expériences très précises de Chamberland et Fernbach une solution de 100 grammes de chlorure de chaux dans 1200 grammes d'eau, étendue de dix fois son volume d'eau (solution à 1/10e), est plus active que la solution acide de sublimé au 1/1000e. Elle agit très rapidement sur les organismes sans spores et tue en 5 minutes les microbes du choléra, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, en culture sur bouillon (1 cc. pour 10 cc. de désinfectant). Son pouvoir antiseptique augmente avec la température. Les germes secs sont beaucoup plus résistants. Fait singulier, le pouvoir antiseptique décroît si l'on augmente beaucoup le titre de la solution.

Suivant Coster le chlorure de chaux détruirait la virulence du chancre syphilitique et du virus rabique.

Action physiologique. — Le chlorure de chaux produit sur les tissus des effets *irritants ou caustiques*, suivant son degré de concentration.

Usages. — Il a été employé autrefois dans le pansement des *ulcères torpides et putrides ;* il est à peu près inusité actuellement en thérapeutique. Cependant Calmette l'a recommandé récemment en lavages et en injections sous-cutanées contre les *morsures venimeuses,* en solution à 1/36e [1].

On l'a proposé comme *antidote de l'acide sulfhydrique :* en réalité, quand l'empoisonnement est constitué, il est impuissant à le combattre ; mais il peut le prévenir s'il est répandu en quantité suffisante dans les espaces remplis de cet acide (Gubler).

Comme *désinfectant*, le chlorure de chaux doit être employé en solution au titre ci-dessus, indiqué par Chamberland et Fernbach. Le chlorure de chaux liquide est surtout utile comme *désodorisant*.

*Hypochlorite de soude

L'*hypochlorite de soude* en solution se comporte comme l'hypochlorite de chaux ; la *liqueur de Labarraque* (*Chlorure de soude liquide, hypochlorite de soude*) se prépare avec : 1 de chlorure de chaux sec à 90°, 2 de carbonate de soude cristallisé et 45 d'eau distillée ; elle représente un mélange d'hypochlorite de soude et de chlorure de sodium en solution ; elle doit contenir deux fois son volume de chlore actif ; — à conserver dans des flacons bien bouchés.

La liqueur de Labarraque était employée autrefois dans le pansement des plaies et des ulcères. Diluée à 50 gr. p. 1000 elle a été préconisée récemment en lavages dans l'*angine diphtéritique* (Roux), en irrigations dans l'*ophtalmie purulente* (Doyen). Elle peut servir comme pansement dans la vulvite blennorrhagique.

*Iode

L'iode existe en combinaisons métalliques dans l'eau de mer, dans les éponges, les polypiers, certaines plantes marines (algues,

1. Calmette, *Soc. biol.*, 10 fév. 1894.

fucus, varechs), certaines plantes d'eau douce (cresson, phellandrie), et dans un grand nombre d'eaux minérales (Cauterets, Challes, Barèges, etc.).

Isolé de ses combinaisons, il se présente sous l'aspect de lames rhomboïdales friables à cassure lamelleuse, d'un gris violacé à reflets métalliques ; il exhale une odeur forte ; sa saveur est âcre et désagréable. Il est très peu soluble dans l'eau (1/5524 à 10°), mais il est soluble dans 10 d'alcool à 95°, 20 d'éther ou de chloroforme, la glycérine, l'huile, les graisses, la vaseline. Sa solubilité dans l'eau augmente considérablement par l'addition d'iodure de potassium ou de sodium.

L'iode forme avec l'amidon un composé bleu d'iodure d'amidon. Il a une très grande affinité pour l'hydrogène, moindre toutefois que celle du chlore. En présence de liquides alcalins, il forme des iodures et des iodates.

Pouvoir antiseptique. — L'iode arrête l'action des *ferments non organisés* à des doses variant de 1/1000 à 1/2400 Wernitz).

Une dose de 0gr,25 rend imputrescible un litre de bouillon de bœuf (Miquel).

L'iode est employé depuis longtemps en médecine pour désinfecter certaines plaies, notamment les plaies cavitaires, mais son pouvoir antiseptique sur les bactéries pathogènes, quoique très important, n'est pas établi d'une façon précise. Davaine a démontré cependant qu'une solution même très étendue (1/12000) neutralise le virus charbonneux, et O. Réveil, que l'iode abolit la virulence du pus chancreux et du vaccin, l'action toxique des venins et des matières en putréfaction. Vignal a montré que l'iode est très actif contre le vibrion septique. (*Voir les tableaux*, p. 98 et suivantes).

L'eau contenant 1/500 d'iode métallique, mélangée aux cultures tétaniques filtrées, dans la proportion de 1 à 3, diminue la toxicité de ces dernières au point qu'on peut injecter 4 cc. du mélange à un lapin sans provoquer d'accident (Vaillard et Roux). Le mélange de liqueur de Gram avec le poison diphtéritique permet aux animaux de supporter des doses mortelles de ce poison.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et limination.* — L'iode est très rapidement absorbé par la

peau. Mais après un badigeonnage abandonné à *l'air libre* la quantité d'iode absorbé est minime et irrégulière ; après un badigeonnage *enveloppé* l'absorption est *beaucoup plus active* (sept à douze fois plus). La quantité d'iode éliminée par l'urine peut atteindre jusqu'au *tiers* de la substance déposée sur la peau. Elle est surtout active au début de l'application (Linossier et Lannois) [1].

Il est probable que l'iode n'est absorbé par l'estomac qu'à l'état de combinaison (alcaline ou albuminoïdique).

Arrivé dans le sang il ne reste pas en liberté. On ne sait pas au juste s'il se transforme en iodure de sodium (ce qui est probable, puisqu'on le retrouve dans l'urine sous cette forme), ou s'il se combine avec l'albumine. Il ressort en effet des expériences de Bœhm et de Berg, que l'iode a pour l'albumine une importante affinité. La coloration bleue de l'amidon disparaît dans les solutions albumineuses ; il se forme un composé albumino-iodé, très peu stable du reste, et destructible par la coagulation de l'albumine et par la dialyse. Dans cette décomposition, l'alcali de l'albumine, devenant libre, forme avec l'iode des iodates et des iodhydrates [2]. On ne sait pas si les mêmes réactions se produisent dans l'organisme mais on suppose que les composés iodés dans l'organisme sont très instables et que l'*iode peut se dégager de ses combinaisons*. En particulier, les iodures alcalins donnent lieu, suivant Binz, à un dégagement d'iode en présence du protoplasma vivant et de l'acide carbonique, ainsi que sous l'influence de CO^2 et de l'oxygène, circonstance qu'il faut peut-être faire entrer en ligne de compte dans l'explication des effets spécifiques des iodiques.

L'*élimination* de l'iode est très rapide, on peut en retrouver dans l'urine au bout de trente secondes, après une injection iodée dans une séreuse (Richardson) ; cependant Duchesne n'a pas retrouvé d'iode dans l'urine après ingestion de teinture d'iode. Cette élimination se fait par différents émonctoires (urine, lait, salive, larmes, sueurs, mucus nasal, mucus

1. Linossier et Lannois, Académie de méd., 27 avril 1897.
2. D'après Nothnagel et Rossbach, *Matière médicale et thérapeutique*, p. 260.

bronchique). La durée de l'élimination varie avec la dose absorbée (voir iodure de potassium).

Pour déceler la présence de l'iode dans l'urine, on verse dans ce liquide quelques gouttes de chloroforme, puis un peu d'acide nitrique nitreux. Par l'agitation, on voit le chloroforme prendre une coloration rouge rubis, que lui communique l'iode mis en liberté et qu'il dissout.

Toxicité. — D'après les expériences de Bœhm, les chiens supportent sans troubles notables l'injection dans le sang de 0gr,02 à 0gr,03 d'iode par kilogramme d'animal (en solution à la faveur du double ou du triple de NaI). Dans les mêmes conditions, 0gr,04 tuent un chien ; l'animal meurt au bout de douze à vingt-quatre heures, après avoir présenté de la faiblesse générale, des troubles de la respiration, parfois des convulsions.

Si ces données sont applicables à l'espèce humaine, un homme de 70 kilogrammes devrait supporter sans accident une injection de deux grammes d'iode dans le sang.

Les injections de teinture d'iode dans les organes ont été accusées d'avoir provoqué la mort dans trente-cinq cas. Dans une observation de Rose, une jeune fille de seize ans succomba à la suite d'une injection dans un kyste ovarique d'une solution composée avec : 150 grammes de teinture d'iode, 150 grammes d'eau distillée et 4 grammes d'iodure de potassium, soit 15 grammes d'iode pur, dont 7 grammes environ s'écoulèrent au dehors après l'opération. La mort aurait donc été déterminée par 8 grammes ; elle survint huit jours après l'injection. La malade présenta des éruptions cutanées, une soif très vive et des vomissements de matières contenant de l'iode ; on nota une diminution notable de l'excrétion urinaire ; l'urine contenait une forte proportion d'iode, qui alla en diminuant jusqu'à la mort. A l'autopsie, il ne se trouvait plus d'iode dans le kyste ; mais l'intestin et les poumons en contenaient ; le sérum sanguin n'en renfermait pas de traces. Pourtant, suivant Boinet qui a pratiqué un très grand nombre d'injections iodées dans les kystes de l'ovaire, on peut injecter sans danger 200 grammes de teinture d'iode dans ces kystes ; aussi Nothnagel et Rossbach font-ils les plus expres-

ses réserves sur l'influence de l'iode dans les cas de Rose.

Peau et muqueuses. — En solution concentrée (teinture d'iode par exemple), l'iode communique à la peau une couleur jaune. L'application est suivie d'une cuisson passagère plus ou moins douloureuse, puis d'une action irritante d'intensité variable. Le plus souvent, il n'en résulte qu'une tuméfaction de la peau accompagnée d'une *migration des globules blancs* du sang (Volkmann). L'état anatomique de la peau est analogue à celui de l'érysipèle. Plus tard, l'épiderme se fendille en écailles et se desquame. Mais, d'autres fois, il se produit une véritable vésication et l'épiderme se détache en masse. Une partie de l'iode s'évapore; une autre partie est absorbée par la peau (Röhrig, Dechambre) ou par les voies respiratoires (Fleischer). — Les vapeurs d'iode provoquent l'inflammation des muqueuses (conjonctivite, coryza, toux).

Sang. — Il suffit de très minimes proportions d'iode pour transformer *in vitro* l'hémoglobine en méthémoglobine ; cette action ne se produit pas dans le sang après absorption d'iode ; elle est empêchée dans l'organisme par la combinaison de l'iode, soit avec l'albumine, soit avec le sodium.

Appareil digestif. — A faibles doses (5 à 10 centigrammes) l'iode ne produit dans la bouche qu'un goût amer et un afflux de salive. Suivant Lasègue il activerait la sécrétion du suc gastrique et favoriserait la digestion ; mais pour obtenir cet effet, il faut que l'iode soit donné en solution très diluée, et ingéré au moment des repas : sans quoi, il provoquerait des vomissements.

Les doses toxiques déterminent de la douleur et de la chaleur à la gorge et au creux épigastrique ; il s'y joint des vomissements jaunâtres, ou bleus si l'estomac contenait des matières amylacées, et une diarrhée parfois sanguinolente,

Les phénomènes d'*iodisme* et les effets sur la *circulation*, la *respiration* et la *nutrition* seront étudiés à propos des iodures.

Reins. — Les applications de teinture d'iode chez les enfants peuvent déterminer une *albuminurie passagère* (J. Simon et Regnard). Nous avons observé un cas de cet accident chez une petite fille de quatre ans, à la suite de deux applica-

tions, sur une adénite sous-maxillaire, d'un mélange à parties égales de teinture d'iode et de glycérine. L'albuminurie persista pendant dix jours après la cessation du traitement iodé, malgré la diète lactée.

Indications. — *Pustule maligne.* — Les propriétés antiseptiques de l'iode sont utilisées à l'aide d'injections interstitielles de solution d'iode dans le tissu œdématié du pourtour de la pustule maligne. Ces injections, proposées par Davaine dès 1873, ont été associées par Verneuil à la cautérisation de la pustule. Dans un premier temps, Verneuil détruit radicalement à l'aide du thermocautère l'escarre centrale de la pustule maligne ; puis, avec le même instrument, il fait, dans la zone d'induration du pourtour immédiat de l'escarre, des applications énergiques et profondes de pointes de feu ; enfin, dans la zone périphérique œdématiée, il pratique à l'aide de la seringue de Pravaz des injections interstitielles, peu distantes les unes des autres, de deux à quatre gouttes de solution aqueuse de teinture d'iode (au 1/100, ou au 1/200) ; ces injections sont répétées toutes les deux ou trois heures. On y ajoute l'administration, à l'intérieur, de deux à quatre gouttes de teinture d'iode toutes les heures.

Suivant A. Richet, les injections interstitielles sont efficaces lorsque le bacille est encore localisé ; elles sont beaucoup plus aléatoires s'il s'est diffusé dans le sang. Aussi conseille-t-il de s'assurer par des inoculations et par l'examen microscopique de la réalité du mal, de sa localisation ou de sa diffusion, puis, et sans attendre le résultat de ces expériences, d'injecter 4 à 8 grammes de teinture d'iode iodurée, mélangée à deux volumes d'eau, par 6 à 8 piqûres formant un cercle autour de la pustule et de l'œdème qui l'entoure. Ces injections seront répétées plusieurs fois par jour et pendant plusieurs jours, quelle que soit la marche de la maladie, qu'elle rétrograde ou qu'elle progresse. — Iode à l'intérieur si l'affection est générale.

Dyspepsie et vomissements. — La teinture d'iode dans les dyspepsies a été surtout recommandée par Lasègue. Elle arrête les vomissements et rend l'appétit aux dyspeptiques en

même temps qu'elle favoriserait l'élaboration digestive, et calmerait la douleur. Suivant Huchard la teinture d'iode est surtout utile contre les vomissements liés à la gastrite alcoolique, ulcéreuse ou non, à l'ulcère simple, à la grossesse, à la chlorose, contre les vomissements de la convalescence de la fièvre typhoïde, de la tuberculose pulmonaire, etc.

Son indication la plus générale est contre les *vomissements incoercibles*.

Goître. — Il n'est pas douteux que le goître épidémique ne soit une maladie *parasitaire* : comme les maladies de ce groupe, il s'attaque aux sujets les plus jeunes, particulièrement aux nouveau-venus dans une localité ; comme elles, il survient de préférence en certaines saisons (commencement de l'été et fin de l'automne) ; comme elles, il est favorisé par les mauvaises conditions hygiéniques et les fatigues ; comme elles enfin il se développe à peu près exclusivement dans certaines localités, qu'il abandonne cependant sous l'influence d'améliorations hygiéniques[1]. Aussi s'explique-t-on que l'iode puisse avoir une influence importante sur le goître, ainsi que Coindet l'a établi. Mais il m'a semblé que cette influence a été exagérée et que l'iode n'agit sur le goître qu'à bonne dose (2 à 4 grammes d'iodure de potassium). J'ai vu, en Auvergne, un goître volumineux se développer en vingt-quatre heures chez un soldat qui absorbait depuis quinze jours une dose quotidienne de 2 grammes d'iodure de potassium pour une adénite vénérienne.

L'iode a encore été appliqué au traitement du goître, en *injections interstitielles*. Pratiquées d'abord par Luton, ces injections, bien que peu employées, sont certainement recommandables. Pour éviter tout accident, quelques précautions sont nécessaires : 1° antisepsie rigoureuse (lavage antiseptique de la région, stérilisation de la canule) ; 2° on évitera la piqûre d'une veine, en conseillant au malade de faire un effort ; les veines se dessinant alors saillantes sous les téguments, il

1 Huchard. *Rev. gén. de clin. et de thér.*, 1890, p. 181.

2. En effet Grasset (de Riom) a trouvé dans le sang des malades affectés de goître épidémique un hématozoaire qui se rapproche des hématozoaires de Laveran (*Acad. des Sc.* 1898).

devient facile de les éviter (Terrillon et Sebileau). On devra toujours d'ailleurs introduire l'aiguille séparément et s'assurer que le sang ne sort pas par son orifice ; 3° l'aiguille doit être introduite profondément pour éviter que l'injection ne puisse fuir dans le tissu cellulaire.

La quantité de teinture d'iode à injecter variera, suivant le volume du goître, de quelques gouttes à un gramme. La teinture d'iode pure est très bien tolérée par le corps thyroïde ; la réaction inflammatoire est nulle ou presque nulle (Terrillon et Sebileau). Le nombre des injections nécessaires varie suivant l'importance de la tumeur.

On peut se demander s'il s'agit d'une action spécifique de l'iode sur le goître, ou si la guérison résulte d'un processus inflammatoire aboutissant à la rétraction cicatricielle des tissus de l'organe. Terrillon et Sebileau se prononcent pour cette dernière hypothèse.

Injections iodées dans les séreuses. — L'iode est un des principaux agents de ce que l'on appelait autrefois *l'irritation substitutive*. D'après Trousseau et Pidoux, cette méthode consiste à produire, sur une inflammation par *cause morbide*, une irritation *médicamenteuse*, différente de la phlegmasie primitive, pouvant se *substituer* à elle, et guérir ensuite avec plus de facilité que l'autre n'aurait pu le faire.

Cette doctrine n'a pas survécu ; on explique aujourd'hui la *substitution* par deux actions différentes : l'une sur les *éléments anatomiques* ; l'autre sur les *germes* qui sont la cause de l'inflammation. L'iode peut agir à la fois sur les germes pathogènes par ses propriétés antiseptiques et sur les éléments anatomiques en en excitant la vitalité ; mais il est certain qu'il n'agit pas en provoquant une inflammation substitutive ou adhésive, attendu que l'injection de teinture d'iode ou d'une solution iodo-iodurée dans le tissu cellulaire sous-cutané ne détermine pas d'inflammation, et que l'infiltration de ces liquides entre les feuillets ou les tissus qui limitent l'orifice de la canule d'injection est peu à craindre. Mais, preuve plus directe encore, l'injection iodée amène le plus souvent la guérison de

1. Terrillon et Sebileau, *Arch. gén. de méd.*, janvier, février 1887.

l'hydrocèle, sans déterminer l'oblitération de la cavité vaginale (Gosselin).

On a traité par l'injection iodée l'hydrocèle, les kystes de l'ovaire et l'ascite, les hydropisies des bourses séreuses, articulaires et tendineuses, les pleurésies purulentes, les abcès par congestion, les fistules, etc. Aujourd'hui, elle n'est plus guère employée que dans le traitement de l'*hydrocèle*, dont elle constitue la méthode de choix. L'injection iodée dans la cure de l'hydrocèle est en effet exempte de danger; elle est efficace et n'expose pas à la récidive.

Voici, d'après les conseils de Duplay, comment il convient de procéder. On s'assure d'abord de la situation exacte du testicule, de façon à en éviter la ponction; on détermine un point où la transparence soit parfaite (ordinairement à la partie antérieure et moyenne de la tumeur). Embrassant cette zone avec les doigts de la main gauche, on la fait saillir en l'immobilisant. On plonge alors le trocart au sein du liquide. Avant de retirer le poinçon, la main gauche lâche le scrotum, et fixe solidement la canule. Le liquide s'écoule, facilité au besoin par quelques pressions modérées; puis on pratique l'injection iodée. Il est nécessaire de maintenir exactement la canule dans la cavité vaginale au moment de l'injection afin d'éviter l'infiltration de teinture d'iode dans le tissu cellulaire du scrotum. L'injection est poussée lentement; la quantité injectée varie avec la grosseur de l'hydrocèle. Il n'est pas nécessaire de distendre la cavité vaginale; on conseille de ne dépasser dans aucun cas 200 à 300 grammes. La teinture d'iode est maintenue pendant cinq minutes dans la cavité, puis le liquide est évacué. Le malade est maintenu au lit, les bourses relevées. Après une période inflammatoire qui dure deux ou trois jours, le liquide commence à se résorber. La résolution est ordinairement complète en quinze à vingt jours.

Il est à peine nécessaire d'ajouter que les instruments doivent être d'une asepsie rigoureuse, sous peine d'exposer à la suppuration de la tunique vaginale.

La teinture d'iode peut encore servir à préparer des solutions pour le lavage de la plèvre, quand celui-ci est nécessaire dans la *pleurésie purulente*.

Affections de la bouche et de l'arrière-bouche. — La teinture d'iode est très employée en applications locales dans la

stomatite ulcéreuse. Appliquée au niveau des gencives, elle calme les douleurs de la *périostite alvéolo-dentaire*.

Dans l'*amygdalite aiguë*, où elle agit sans doute à titre d'antiseptique, et dans l'*angine granuleuse*, on fait utilement usage de badigeonnages soit avec de la teinture d'iode, soit de préférence avec de la glycérine iodée (20 à 50 p. 100), plus adhérente, ou une solution iodo-iodurée.

Usages divers. — L'eau iodée sert encore à faire des *gargarismes* et des *injections vaginales* recommandables.

Une application de teinture d'iode, renouvelée deux ou trois jours de suite, fait généralement avorter les *furoncles* de petite et de moyenne dimension, à leur début.

Enfin la teinture d'iode est un topique efficace dans le traitement des *affections parasitaires de la peau et du cuir chevelu* (voir parasiticides).

Pour les autres usages, voir : *révulsion, iodures, antisepsie du vagin et de l'utérus*).

Modes d'administration et doses. — 1° La *teinture d'iode* est formée de 12 parties d'alcool à 90° pour une partie d'iode. Un gramme (61 gouttes) de ce liquide renferme 77 milligrammes d'iode, soit 0,0012 par goutte. C'est la préparation la plus employée à l'extérieur.

2° C'est elle également qu'on prescrit à l'intérieur dans les dyspepsies ; mais cet usage n'est recommandable qu'avec quelques précautions. La première est d'en masquer la saveur et d'en assurer la solubilité en diluant la teinture d'iode dans un verre à bordeaux d'un vin fortement alcoolisé, du malaga par exemple, ou dans du café ; la seconde est de ne la prescrire qu'au moment ou vers la fin du repas. Cinq à dix gouttes matin et soir suffisent. On peut associer la teinture d'iode au chloroforme (Huchard).

Teinture d'iode. . . .	*aa*	5 grammes
Chloroforme.		

Prendre cinq gouttes au moment des repas dans un peu d'eau.

3° Dans le traitement de l'*hydrocèle*, on peut employer la

teinture d'iode pure sans inconvénients (Duplay). Un grand nombre de chirurgiens l'étendent d'un tiers ou d'un quart d'une solution d'iodure de potassium.

4° Solution d'iode pour injection dans l'*empyème* (Hérard) :

Teinture d'iode.	20 à 40	grammes
Iodure de potassium	4	—
Eau.	100	—

5° Tarnier prescrit parfois l'*eau iodée* à 3 p. 1000 (avec 6 grammes de KI) comme *antiseptique en obstétrique.*

6° *Glycéré d'iode :*

Teinture d'iode	2 à 4	grammes
Glycérine	15	—

7° *Sirop de raifort iodé* (Codex) :

Iode	1	gramme
Alcool à 90°	15	—
Sirop de raifort composé.	985	—

Ce sirop contient 2 centigrammes d'iode par cuillerée à bouche de 20 grammes.

Traitement de l'empoisonnement par l'iode :

1° *Évacuer le poison :* pompe stomacale et vomitifs (ipéca, sulfate de zinc) ;

2° Donner *en abondance* de l'eau albumineuse amidonnée et des féculents (arow-root, gruau) ;

3° Boissons émollientes ;

4° Morphine en injections hypodermiques pour calmer les douleurs.

Trichlorure d'iode

Le trichlorure d'iode, ICl^3 (chloroïode), s'obtient en faisant passer du chlore sur l'iode. Il se présente sous l'aspect de cristaux d'un jaune orangé, d'une odeur piquante de chlore, solubles dans leur poids d'eau distillée, et en toutes proportions dans l'alcool.

Au contact de l'air, il se décompose en donnant du protochlorure d'iode, de l'HCl, et de l'acide iodique (Tschirch).

Le trichlorure d'iode est considéré par les Allemands comme un antiseptique des plus énergiques (Koch, Behring, Riedel). Il suffit de 0,50 pour 1000 de cet agent pour tuer en moins d'une minute les bacilles du choléra. Les cultures de charbon avec spores sont stérilisées en 2 ou 3 minutes par une proportion de 1 0/0 de trichlorure d'iode dans le bouillon, en 10 à 12 minutes sur les fils ; mais il faut 30 à 40 minutes dans un liquide albumineux (sérum) (d'après Arnould). Une solution à 1 0/0 stérilise parfaitement les cultures de *staphylocoques* et de *streptocoques* (W. Belfied). Kitasato, puis Behring, ont réussi à vacciner des animaux contre le tétanos, en mêlant aux cultures virulentes du tétanos des doses progressivement décroissantes de trichlorure d'iode ; Behring et Zimmer ont employé le même procédé vis-à-vis du bacille diphtéritique. Mais les résultats ont paru aléatoires.

La *toxicité* du trichlorure d'iode est évaluée à 0,50 cc. de la solution à 0,4 0/0 par kilogr. d'animal ; c'est-à-dire qu'elle est moindre que celle du sublimé et du phénol. Ce corps est *caustique* en solution concentrée.

Le trichlorure d'iode a été préconisé par quelques chirurgiens comme antiseptique chirurgical : à 1/3000e comme antiseptique ordinaire, à 1/2000e comme antiseptique fort. Il a été surtout vanté par Pflüger en chirurgie oculaire ; mais il détériore les instruments.

Sulfure de carbone

Le sulfure de carbone produit des effets très différents suivant son degré de pureté ; on distingue :

1° Le *sulfure de carbone brut*, qui contient 2 à 3 p. 100 de soufre en dissolution, de l'acide sulfureux, de l'hydrogène sulfuré, des sulfhydrates et du disulfométhylène ; il exhale une odeur repoussante ;

2° Le *sulfure de carbone du commerce*, bien que rectifié, n'en contient pas moins encore une certaine quantité de ces produits, notamment de l'hydrogène sulfuré ; il présente l'odeur des œufs pourris et donne une coloration noire plus ou moins foncée au papier à l'acétate de plomb ;

3° Le *sulfure de carbone pur*, CS^2, est un liquide incolore, très mobile et très réfringent ; il est doué d'une odeur qui rappelle presque exactement celle du chloroforme, *lorsqu'on flaire le flacon aussitôt qu'on vient de le déboucher, et de près* (Sapelier[1]). Lorsque

1. Sapelier, thèse de Paris, 1885.

ses vapeurs ont été mélangées à l'air, elles prennent une odeur désagréable. Ce sulfure de carbone est sans action sur le papier de tournesol et sur un papier à l'acétate de plomb. Il est plus lourd que l'eau, se volatilise rapidement à la température ordinaire, et la volatilisation se fait sans laisser de résidu. Il s'enflamme très facilement, et brûle avec une flamme bleue en produisant de l'acide sulfureux et de l'acide carbonique. Son mélange avec l'air est explosible. C'est un remarquable dissolvant du soufre, du phosphore, des graisses, des huiles volatiles, des résines, de l'iode.

Le sulfure de carbone se décompose en présence de l'air et de la lumière en donnant lieu notamment à un dégagement d'hydrogène sulfuré ; le même phénomène se produit en présence de l'alcool éthylique ou méthylique et de l'ammoniaque.

Un litre d'eau dissout 2 grammes de sulfure de carbone et même 4 gr. 52 après battage. L'*eau sulfo-carbonée* présente une odeur de chloroforme : elle a une saveur sucrée et brûlante. Conservée à l'abri de l'air et de la lumière, elle ne s'altère pas sensiblement ; dans les conditions inverses, elle s'altère facilement.

Pouvoir antiseptique. — Suivant Chiandi-Bey[1], le sulfure de carbone à l'état de dissolution, et surtout à l'état pur, arrête toutes les fermentations. C'est un antiseptique des plus énergiques (Péligot).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Grâce à sa volatilité, le sulfure de carbone est absorbable par la peau et les muqueuses, le tissu cellulaire, les voies respiratoires.

Le poumon est la voie la plus importante de l'*élimination* qui semble se faire sans modification du médicament. Il est probable qu'elle s'effectue également par les urines et par la sueur. Suivant Dujardin-Beaumetz et Sapelier, lorsque le sulfure de carbone a été introduit dans l'estomac, il s'élimine en partie par la voie rectale avec les matières fécales ; aussi fait-il perdre aux matières fécales leur putridité et leur enlève-t-il leur septicité, ainsi que le prouve l'expérience suivante de Dujardin-Beaumetz[2] : une certaine quantité des garde-robes

1. Chiandi-Bey, *Acad. des sc.*, 22 sep. 1884.
2. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles Médications*, 2e éd., Paris 1886, p. 65.

d'un malade atteint de fièvre typhoïde, filtrées, puis injectées à un lapin, font périr cet animal en deux jours. Si au contraire le malade a pris de l'eau sulfo-carbonée à la dose quotidienne de huit à dix cuillerées à bouche, un lapin n'éprouve aucun phénomène toxique d'une injection analogue.

Toxicité. — Le sulfure de carbone *pur* est peu toxique : il faut en injecter sous la peau d'un cobaye de 600 grammes une dose de 0 gr. 60 pour amener la mort ; à l'autopsie on ne trouve pas d'autre lésion qu'une légère *congestion de tous les organes thoraciques et abdominaux et des centres nerveux*, et des taches violacées à la surface des deux poumons (Sapelier). Si l'on dilue le sulfure de carbone dans de l'huile d'olive (5 à 10 parties de sulfure sur 95 ou 90 d'huile), et que l'on injecte par jour de 1 à 4 centimètres cubes de la solution jusqu'à ce que l'on ait injecté 8 à 9 centimètres cubes de sulfure de carbone, on obtient en quatre à huit semaines une mélanémie et une mélanose de tous les organes, que Schwalbe a crues identiques à celles qu'on trouve chez les malades qui ont succombé aux fièvres paludéennes graves. Mais dans des expériences de contrôle, Kiéner et Engel[1] n'ont jamais trouvé le pigment malarien ; par contre ils ont noté l'accumulation dans certains organes (rate, foie, moelle osseuse, etc.) d'un pigment *ferrugineux*, en gouttes réfringentes, jaune d'or, noircissant par le sulfure ammonique et spontanément sous l'influence des modifications cadavériques. On sait d'ailleurs, depuis les recherches de Laveran, que les éléments pigmentés malariens sont de nature parasitaire ; aucun doute n'est donc possible.

Dans diverses observations, on voit qu'il a pu être ingéré du sulfure de carbone du commerce aux doses de 12 grammes (Pitois), de 31 grammes (Douglas), de 57 grammes (Davidson), sans que la mort s'en soit suivie.

Des animaux, auxquels on donne pour toute boisson pendant plusieurs mois de l'eau sulfo-carbonée, n'en éprouvent aucun inconvénient (Dujardin-Beaumetz). Des doses modérées de sulfure de carbone pur, répétées chaque jour, déterminent

1. Assemblée des naturalistes et des médecins allemands (*Sem. méd.*, 1884, p. 389.) — Kiener et Engel, *Acad. des sc.*, 9 août 1886.

à la longue des phénomènes de nutrition insuffisante, caractérisés par la fatigue musculaire (Sapelier).

L'inhalation des vapeurs de sulfure de carbone est plus dangereuse. Même lorsqu'il est pur, ce liquide réduit en vapeurs est un gaz irrespirable : il est par conséquent susceptible de produire l'asphyxie s'il est en assez grande abondance dans l'atmosphère ; mais il ne produit pas d'autre accident.

Les vapeurs du *sulfure de carbone du commerce* sont au contraire très délétères. Il ressort des études de Dujardin-Beaumetz et Sapelier que cette toxicité n'appartient pas au sulfure de carbone, mais qu'elle résulte de l'action des substances qui adultèrent ce liquide tel qu'on le trouve dans le commerce, en particulier à l'hydrogène sulfuré.

1° *Intoxication chronique.* — L'intoxication par le sulfure impur a été décrite dans sa forme chronique par Delpech, d'après les observations faites sur les ouvriers employés à la vulcanisation du caoutchouc. Elle évolue en deux périodes :

Dans la première (*période d'excitation*), le malade éprouve une céphalalgie gravative, des éblouissements, des vertiges, des douleurs musculaires ; l'appétit est exagéré ; on remarque de l'agitation, de la loquacité, une grande mobilité d'esprit, de l'irritabilité, de l'insomnie et de l'excitation génitale ; de la toux, de l'oppression et des palpitations. Dans une deuxième période, la *dépression* apparaît ; elle se manifeste d'abord par des troubles digestifs (perte d'appétit, nausées, vomissements), puis par des troubles de la vision, de la surdité, de l'analgésie ou de l'hyperesthésie cutanée ; de la fatigue musculaire, de la paralysie motrice avec atrophie des muscles, mais avec persistance de la contractilité électrique ; en même temps on observe de l'affaiblissement des fonctions intellectuelles, de la tristesse, du découragement, de l'indifférence, un affaiblissement de la mémoire et de la difficulté à trouver les mots ; la frigidité et l'impuissance. Enfin les malades tombent dans la cachexie et le dépérissement.

Laboulbène a signalé la couleur terreuse de la peau, et des taches noires, propres à cette intoxication, mais qui n'appa-

raissent qu'exceptionnellement ; Rendu, des contractures et de la stomatite.

Tous les symptômes nerveux décrits par Delpech n'appartiennent pas à l'intoxication. P. Marie a fait remarquer que l'intoxication sulfocarbonée donne lieu à des symptômes très semblables à ceux de l'hystérie (hémianesthésie, ou anesthésies limitées, ou hyperesthésie ; rétrécissement du champ visuel, paralysie limitée à un membre tout entier, ou à un segment de membre comme dans l'hystéro-traumatisme, troubles génitaux, etc.) ; aussi considère-t-il la plupart des phénomènes nerveux de cette intoxication comme de nature hystérique, en faisant cette réserve, que quelques-unes des paralysies sont dues à des névrites périphériques.

D'autre part, on admet généralement que l'hystérie n'englobe pas à elle seule tous les accidents nerveux et que certains sont réellement attribuables à l'intoxication propre (Charcot, Berbez, Rendu, Bonnet, Achard [1], etc.).

2° Dans l'*intoxication aiguë*, beaucoup plus rare, les troubles se rapprochent de ceux de l'ivresse alcoolique (Gubler). H. Douglas a rapporté le cas d'un homme qui, à la suite de l'ingestion de 34 grammes de sulfure de carbone, présenta une *résolution musculaire* complète, de l'*insensibilité*, sauf à la conjonctive, de la *dilatation pupillaire*, de la *dyspnée*, puis un *sommeil* profond et comateux, des *frissons* et des *vomissements ;* tous ces accidents se dissipèrent assez facilement. Dans l'observation de Pitois [2], l'ingestion de 12 grammes de sulfure de carbone provoqua une brûlure intense depuis le pharynx jusqu'à l'épigastre, des vomissements et de la prostration ; la malade ne mourut pas, mais, au bout de deux ans, sa santé n'était pas encore rétablie.

Dans quelques cas, on n'a observé que de la *diarrhée*.

Action locale. — L'action locale du sulfure de carbone est celle d'un *irritant intense,* quand le contact est suffisamment prolongé.

1. Marie, *Soc. méd. des hôp.*, 9 novembre 1888. — Charcot, *Leçons du mardi*, 6 nov. 1888. — Rendu, *Soc. méd. des hôp.*, 6 nov. 1891. — Thèse de Bonnet, 1892. — Achard, *Méd. moderne*, 3 janv. 1894.

2. Pitois, *Tribune médicale*, 1878, p. 557.

1° Versé sur la *peau*, ce liquide provoque d'abord une sensation assez vive de froid, suivie d'une légère cuisson, et accompagnée d'un peu de rougeur. Le contact répété occasionne de l'engourdissement et des fourmillements.

2° En modérant l'évaporation du liquide, on produit une *sinapisation* très vive et très rapide (Sapelier), accompagnée d'une douleur telle, qu'il est impossible de continuer l'application plus de trente secondes ; dans ces délais, il ne se produit pas de vésication.

3° Si l'on active l'évaporation du sulfure de carbone en le pulvérisant, on détermine la réfrigération, puis assez rapidement la *congélation* et l'*anesthésie* comme avec l'éther.

4° Le sulfure de carbone est très irritant pour les *muqueuses*, surtout pour celle de l'œil, et occasionne de vives douleurs pour peu que le contact persiste.

5° Injecté dans le *tissu cellulaire*, il produit localement une *escarrification* et des phénomènes généraux en rapport avec la dose injectée.

6° Appliqué sur les *plaies*, il les irrite vivement (Guillaumet).

Appareil digestif. — Dans les expériences de Sapelier, le sulfure de carbone, à l'état de pureté, a pu être introduit dans l'estomac à la dose de 6 à 7 centigrammes par kilogramme du poids de l'animal, sans produire autre chose que des éructations et un léger malaise. Aux doses plus fortes de 12 à 15 centigrammes par kilogramme, on a observé tantôt seulement du malaise et des éructations, tantôt du malaise et des vomissements. La dose a pu être élevée jusqu'à 0gr,40 par kilogramme du poids de l'animal sans provoquer d'autre phénomène que le malaise et la contraction péristaltique de l'intestin.

Sang. — Le sulfure de carbone attaque la vitalité du globule rouge et précipite son usure physiologique (Kiener et Engel).

Respiration. — Les animaux intoxiqués par une injection sous-cutanée meurent par arrêt progressif de la respiration ; la prostration s'accentue à mesure que les mouvements respiratoires deviennent plus difficiles.

Système nerveux. — (Voir Intoxication).

En résumé, l'on sait peu de chose sur l'action physiologique du sulfure de carbone ; cela tient aux difficultés de l'expérimentation, les injections intra-veineuses produisant des embolies capillaires, et ne donnant aucune indication sur les effets physiologiques ; l'animal meurt en moins de trois minutes (Poincaré).

Usages. — 1° Le sulfure de carbone pourrait servir à produire la congélation et l'*anesthésie locale* par le procédé des pulvérisations ; mais il n'est pas usité dans ce but. On l'a quelquefois employé au traitement des *névralgies* superficielles en application *loco dolenti* à l'aide d'un pinceau.

2° Il peut servir également à obtenir une *sinapisation rapide ;* il suffit pour cela d'arroser légèrement avec ce liquide une couche de ouate ou un morceau d'amadou de l'étendue du sinapisme que l'on veut utiliser, puis d'appliquer sur la peau la face arrosée et de recouvrir celle-ci de taffetas gommé ; la sinapisation commence au bout de quinze secondes. Après trente secondes en moyenne, la douleur est absolument intolérable ; on est obligé de cesser l'application. Une fois que la douleur est passée, il reste une rougeur vive et de la chaleur, accompagnées d'une légère cuisson (Sapelier).

3° L'eau sulfocarbonée a été employée comme antiseptique des voies digestives par Dujardin-Beaumetz. Son usage est surtout utile dans la *fièvre typhoïde* et dans toutes les *diarrhées putrides ;* il a paru également applicable dans les *affections stomacales avec fermentation putride.*

Modes d'administration et doses. — Le sulfure de carbone prescrit d'après la formule de Dujardin-Beaumetz désinfecte efficacement les matières fécales des typhoïdiques : (chiffres de la 6e éd. du formulaire.)

Sulfure de carbone.	10 grammes
Eau	500 —
Essence de menthe.	IV gouttes

à placer dans un flacon d'une contenance de 700 grammes ;

agiter et *laisser déposer ;* donner cinq à douze cuillerées à bouche de cette eau par jour, en ayant soin de verser chaque cuillerée dans un demi-verre d'eau rougie ou de lait ; renouveler l'eau dans la bouteille à mesure qu'on en puise. Recommander au malade de *ne pas* agiter le mélange avant de s'en servir.

B. — Acides antiseptiques.

Tous les acides deviennent antiseptiques quand ils communiquent au milieu envisagé une acidité suffisante.

Le minimum nécessaire pour tuer les bacilles du charbon, de la diphtérie, du choléra comporte une acidité équivalente à 30 cc. d'acide normal par litre ; pour la morve, il faut aller à 50 et 60 cc. (Behring[1]).

Les acides forts (sulfurique, chlorhydrique, azotique) jouissent d'un pouvoir antiseptique considérable, mais leur action sur les tissus vivants et sur les instruments en métal en restreint l'emploi. Miquel a montré que les vapeurs d'acide chlorhydrique jouissent d'un pouvoir désinfectant considérable (voir ces acides). Les acides faibles (tartrique, citrique) sont surtout utilisés pour renforcer le pouvoir antiseptique de certaines substances (sublimé, phénol). Enfin quelques acides sont spécialement utilisés comme antiseptiques, tels les acides borique, fluorhydrique, sulfureux. Ce sont les seuls que nous décrirons dans ce chapitre.

Acide sulfureux, sulfites et hyposulfites.

L'*acide sulfureux*, SO^2, résulte de la combustion du soufre à l'air libre ; c'est un gaz incolore, de l'odeur bien connue du soufre qui brûle, d'une saveur forte et piquante ; d'une densité de 2234 ; l'eau peut en dissoudre 50 fois son volume à la température ordinaire ; il est liquéfiable par le refroidissement.

Le *sulfite de soude*, $NaSO^3+7$ Aq, s'obtient en traitant une solution de carbonate de soude par un courant d'acide sulfureux. Il se présente sous l'aspect de cristaux incolores, solubles dans l'eau ; il s'oxyde facilement à l'air en se transformant en sulfate.

1. Behring cité par Arnould, *loc. cit.*, p. 159.

L'*hyposulfite de soude*, $Na^2.S^2O^3+5H^2O$ (sulfite sulfuré de soude), est un sel incolore, transparent, inodore, de saveur salée et amère, très soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool; il s'altère moins que le précédent à l'air et sous l'influence de la chaleur.

Le *sulfite de chaux*, $CaSO^3$, s'obtient par la réaction de l'acide sulfurique sur le carbonate de chaux mélangé à du charbon pulvérisé; c'est un sel blanc ou légèrement jaunâtre, à peu près insoluble dans l'eau.

Le *sulfite de magnésie*, $MgSO^3+3$ Aq, s'obtient en traitant le sulfate de magnésie par le sulfite neutre de soude; c'est une poudre blanche, de saveur douceâtre et sulfureuse, soluble dans l'eau, très altérable à l'air.

Pouvoir antiseptique. — Suivant Sternberg, la combustion de 5 grammes de soufre par mètre cube neutralise le vaccin à l'état liquide; il faut porter la dose à 16 grammes pour obtenir la neutralisation du vaccin desséché. Ces chiffres semblent un peu faibles. Dujardin-Beaumetz a vu des tubes, contenant des cultures de micro-organismes ou de la lymphe vaccinale, stérilisés par la combustion de 20 grammes de soufre par mètre cube; la combustion de 40 grammes a été nécessaire dans ses expériences pour détruire la virulence du vaccin desséché[1]. Les bactéries charbonneuses sont beaucoup plus réfractaires. 20 grammes de soufre par mètre cube ont pu suffire à neutraliser du virus morveux (Vallin); la même proportion a rendu stérile l'inoculation du pus d'un abcès tuberculeux, et 15 grammes par mètre cube ont détruit la virulence du pus d'un chancre mou (Vallin)[2].

Toutefois la valeur antiseptique de l'acide sulfureux a été vivement contestée : Wolffhügel a montré que la proportion de 10 pour 100 d'acide sulfureux ne détruit pas les germes morbides, en particulier ceux du charbon, et Loefler, Debroslawin, etc., considèrent les fumigations sulfureuses comme insuffisantes pour la *désinfection*.

En réalité le pouvoir antiseptique de l'acide sulfureux pa-

1. Dujardin-Beaumetz, *Acad. de méd.*, 9 sept 1881, et *Bull. de thérap.*, 1888, p. 391.
2. Vallin, *Désinfectants et désinfection*, Paris, 1882, p. 250.

raît subordonné à diverses circonstances qui le rendent très variable : 1° la *hauteur* à laquelle sont placés les micro-organismes dans la pièce où ils sont exposés aux vapeurs de soufre (Schotte et Gärtner), les vapeurs ayant une action beaucoup plus énergique sur les microbes placés au niveau du sol que sur ceux qui occupent une position élevée, sans doute en raison de leur grande densité (2,234) et par suite de leur tendance à gagner les couches inférieures de l'atmosphère ; 2° l'action germicide est beaucoup plus intense *si le milieu est saturé de vapeur d'eau* (Dubief et Bruhl), en partie probablement par suite de formation d'acide sulfurique ; 3° cette action paraît très variable suivant les micro-organismes ; nous avons vu qu'elle était peu importante vis-à-vis de la bactérie charbonneuse ; 4° enfin Dujardin-Beaumetz pense que, la fermeture hermétique de toutes les fissures de la pièce où l'on opère étant une condition de l'efficacité des fumigations sulfureuses, le plus ou moins de soin apporté à cette occlusion a pu faire varier considérablement les résultats.

Une solution renfermant 1/5 de son volume d'acide sulfureux détruit tous les *champignons* abandonnés à son contact pendant un quart d'heure, sauf le muguet pour la destruction duquel la dose d'acide sulfureux doit être portée à 500 cc. par litre (Linossier).

L'acide sulfureux agit également sur les *ferments solubles*. Les sulfites et les hyposulfites arrêtent la *fermentation* du sucre.

Les cadavres des animaux tués par l'injection de ces sels à haute dose, résistent pendant assez longtemps à la putréfaction, et l'on a pu utiliser cette propriété pour injecter les cadavres destinés aux dissections et pour les embaumements (Sucquet). Toutefois les sulfites et hyposulfites ne peuvent être considérés que comme de *très faibles antiseptiques*.

Action physiologique. — Les sulfites et les hyposulfites alcalins sont facilement absorbés par les voies digestives. Suivant Rabuteau : 1° ils se transforment totalement en sulfates dans l'organisme lorsqu'ils ont été pris à faibles doses (2 à 4 ou 5 grammes) ; 2° ils s'éliminent partiellement à l'état de

sulfites et de sulfates lorsqu'ils ont été ingérés à haute dose (au-dessus de 4 grammes chez le chien).

Au-dessous de 15 grammes, le sulfite de soude ne produit aucun effet physiologique appréciable; au-dessus de 15 grammes il est laxatif, et, à 30 grammes, il est purgatif (Dupasquier).

L'action de l'hyposulfite de soude est la même, mais elle est peut-être plus profonde et plus durable (Pereira).

Suivant Pfeiffer les sulfites purs exercent une action paralysante sur le cœur et la respiration chez les animaux à sang chaud.

Usages. — 1° *Acide sulfureux.* — *a*) Les inhalations de ce gaz ont été proposées dans le traitement de la *phtisie pulmonaire* (Solland). Dujardin-Beaumetz, qui les a expérimentées, en a obtenu, exceptionnellement il est vrai, des résultats satisfaisants : l'expectoration est moindre ; l'amaigrissement s'arrête, les crachats se décolorent ; mais l'état bacillaire n'est pas modifié, et l'on ne constate pas de guérison. Plus les sujets sont malades, plus la tolérance est complète[1].

b) Ces inhalations ont été encore préconisées dans la coqueluche (Weisgerber).

c) L'acide sulfureux en dissolution a été employé en Angleterre contre les dyspepsies avec fermentation.

2° *Sulfites et hyposulfites.* — Polli croyait ces médicaments capables d'annuler les fermentations organiques, d'où résultaient, suivant lui, un grand nombre de maladies telles que : morve, fièvre typhoïde, fièvres éruptives, infection purulente, fièvre puerpérale, etc. On ne partage plus ces espérances qui ont conduit à administrer ces médicaments, non sans succès au dire de quelques auteurs, dans *la fièvre intermittente* (Mazzolini), dans l'*infection purulente* (Polli, Semnola), dans l'*infection putride*, la *fièvre puerpérale*, la *fièvre typhoïde*, l'*érysipèle*, la *dysenterie*, la *variole*, la *phtisie pulmonaire*, la *diphtérie*, la *scarlatine*, etc. Gubler admet qu'ils peuvent désinfecter l'urine dans le *catarrhe vésical*, que le sulfite de soude est un agent vraiment héroïque dans les

1. Dujardin-Beaumetz, *Soc. thérap.*, 12 janv. 1888 et *Nouv. médic.*, 2e série, 1891, p. 121.

infections putrides, qu'il est efficace dans la bronchite fétide et qu'il peut modifier avantageusement certaines dyspepsies parasitaires (*sarcines*), enfin qu'il a sur les *plaies* une action anesthésiante, qu'il neutralise leur odeur putride et facilite leur cicatrisation.

Modes d'administration et doses. 1° *Acide sulfureux.* — Pour les inhalations, on pourrait brûler du soufre ou du sulfure de carbone, mais le procédé le plus simple consiste à allumer une bougie sulfureuse (Deschiens) ; cette bougie brûle 10 grammes de soufre par heure ; on l'éteint au bout de huit à dix minutes.

2° *Sulfites et hyposulfites.* — 5 à 10 grammes par jour, en potion ; 30 grammes, dose purgative. — Solution de 2 à 5 pour l'usage externe ; — *inusités.*

Acide fluorhydrique et fluorure de sodium

L'acide fluorhydrique, HFl, est un gaz incolore, d'une odeur et d'une saveur extrêmement caustiques, très soluble dans l'eau ; il répand à l'air humide d'abondantes fumées blanches ; il se liquéfie à une basse température. On l'obtient en faisant agir de l'acide sulfurique sur du fluorure de calcium.

Cet acide attaquant le verre, on en conserve les solutions dans des flacons en gutta-percha.

L'acide fluorhydrique du commerce est une dissolution plus ou moins concentrée d'acide fluorhydrique dans l'eau. Son titre varie de 30 à 40 p. 100 en général.

Le *fluorure de sodium* est un corps blanc, extrêmement soluble dans l'eau.

Pouvoir antiseptique. — Chevy a empêché la *putréfaction* du lait, du bouillon, de l'urine, de la viande jusqu'au neuvième jour, par l'addition à ces substances de 1 pour 500 à 1 pour 1,000 et même 1 pour 2,000 d'acide fluorhydrique. Dans les liquides témoins putréfiés, l'addition de 1 pour 1,000 d'acide fluorhydrique a fait cesser la putréfaction. Des produits tuberculeux mélangés pendant vingt-quatre heures avec de l'acide fluorhydrique dans la proportion de 1 pour 1,000, puis

injectés à un cobaye ont paru être atténués considérablement[1].

D'autre part Jaccoud et Bourcy[2], expérimentant avec des solutions graduellement concentrées jusqu'à égalité d'acide et d'eau, ont montré que l'action directe des vapeurs de ces solutions, après quarante-cinq minutes d'exposition, ne modifiait à aucun degré la virulence des crachats tuberculeux bacillifères. Les vapeurs d'acide fluorhydrique pur ont stérilisé les crachats. De leur côté, Grancher et Chautard[3] ont vu que l'action des vapeurs d'acide fluorhydrique à 10, 40 et même 60 pour 100, était nulle sur l'évolution de la tuberculose expérimentale chez les lapins; ils ont vu également que des cultures pures de bacilles tuberculeux, *in vitro*, traitées par un courant de vapeurs fluorhydriques diluées à 10, 40, 60 et même 80 pour 100 conservent leur virulence, mais que les animaux inoculés avec ces cultures succombent plus tardivement que les animaux témoins inoculés avec des cultures non traitées par l'acide fluorhydrique. Ils en concluent que l'*acide fluorhydrique diminue la virulence du bacille tuberculeux, mais ne tue pas ce bacille*[4]. Hérard pense au contraire que les vapeurs d'acide fluorhydrique atténuent la virulence du bacille tuberculeux et la détruisent même complètement quand l'acide est concentré.

Le *fluorure de sodium* jouit de propriétés antiseptiques importantes (Blaizot) ; il entrave facilement le développement d'une culture de bacilles tuberculeux.

Action physiologique. — Le *contact* sur la main d'une goutte de l'acide hydraté ($HFl+2\,H^2O$) produit une ampoule douloureuse et une inflammation qui peut s'étendre au bras tout entier.

On peut *respirer* sans inconvénient les vapeurs d'acide fluorhydrique mélangées à l'air dans la proportion de 1 pour 1500 (Chevy). Les animaux peuvent même vivre sans incon-

1. Chevy, *De l'acide fluorhydrique et de son emploi en thérap.*, thèse. Paris, 1885.
2. Jaccoud et Bourcy, Acad. de méd., 30 octobre 1888.
3. Grancher et Chautard, Acad. de méd., 6 octobre 1888 et 22 nov. 1887.
4. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1888.

vénient dans une atmosphère contenant jusqu'à 1 pour 1145 d'acide fluorhydrique (Dujardin-Beaumetz et Chevy).

Les ouvriers qui travaillent dans les établissements où l'on fait usage d'acide fluorhydrique pour la gravure sur verre n'éprouvent aucun inconvénient des vapeurs de cet acide (Dujardin-Beaumetz).

Suivant Tappeiner, le *fluorure de sodium* est extrêmement toxique ; il agit comme paralysant du système nerveux. Cependant il ne serait pas impossible de l'administrer à l'intérieur à faible dose (Brandl) ; on pourrait même l'utiliser comme agent de conservation des substances alimentaires (Martinotti). Des expériences précises manquent pour établir la toxicité de ce corps chez l'homme. Suivant Blaizot le fluorure de sodium a pour équivalent toxique chez le lapin 1 décigramme[1].

Indications. — Les composés du fluor n'ont eu qu'un succès éphémère en thérapeutique ; leur emploi est pour ainsi dire complètement abandonné.

Phtisie pulmonaire. — D'après les observations de Trudeau, de Chevy, de Moreau et Cochez, de Goëtz, de Raimondi, etc., les inhalations d'acide fluorhydrique ont amené, dans un grand nombre de cas, une amélioration manifeste, avec retour de l'appétit, disparition des vomissements quand ils existaient, augmentation du poids du corps, suppression des sueurs, atténuation de la dyspnée, diminution de la toux et de l'expectoration. La totalité des améliorations s'est produite sur des cas peu avancés (premier ou deuxième degré de la tuberculose). Mais si la fièvre se modère, elle ne disparaît que tardivement ; la diarrhée est encore plus rebelle. Dans les crachats, le nombre des bacilles diminuerait seulement ; leur disparition totale n'a pas été observée. Dans les expériences de Dujardin-Beaumetz, l'acide fluorhydrique a produit quelques améliorations, mais *il s'est montré impuissant à arrêter les progrès de la tuberculose.*

D'une expérience faite sur sept malades, Lépine conclut

1. Blaizot, *Soc. de biol.*, 18 mars 1893.

que la méthode mérite d'être expérimentée[1], parce que les malades avaient augmenté de poids ; mais, après deux mois d'observation, il n'a pu constater aucune modification des signes physiques : *nos phtisiques survivants*, dit-il, *restent phtisiques, sans amélioration locale, et plusieurs ont succombé*. L'augmentation réelle de l'appétit s'expliquerait par la pénétration dans l'estomac d'un peu d'acide fluorhydrique qui agirait comme *eupeptique ;* et en effet, l'administration de deux ou trois cuillerées à bouche par jour d'une solution aqueuse d'acide fluorhydrique à 1 pour 1000, à divers dyspeptiques anémiques, a été suivie de quelques succès (Lépine).

On emploie les vapeurs fluorhydriques de plusieurs façons :

1° On laisse dégager les vapeurs acides librement ; le malade les respire, la bouche ouverte placée très près au-dessus du vase où elles se forment ; il respire en outre les vapeurs qui se répandent dans la chambre bien close et sans cheminée (H. Bergeron). Ces vapeurs ne sont pas dosées.

2° Dujardin-Beaumetz plaçait ses malades pendant une heure dans une salle de 22 mètres cubes environ et contenant à peu près 1 de gaz fluorhydrique pour 25.000 d'air, pour cela, il mettait 1 grain d'acide fluorhydrique liquide dans une petite capsule de plomb chauffée au bain-marie.

3° On peut encore amener, dans une cabine disposée *ad hoc*, de l'air qui ait barboté dans une solution d'acide fluorhydrique à 150 pour 300 d'eau. Les malades restent une heure dans la cabine dont l'air est renouvelé tous les quarts d'heure. Le maximum d'air chargé d'acide fluorhydrique à fournir aux malades est de 30 litres par mètre cube ordinaire (Seiler et Garcin).

Lépine recommande de faire pénétrer les vapeurs fluorhydriques à la partie supérieure, parce qu'elles sont plus lourdes que l'air.

On n'éprouve dans l'atmosphère fluorhydrique d'autre malaise qu'un peu de picotement aux yeux et surtout des fosses nasales ; parfois aussi un peu de céphalalgie. En outre la plupart des malades sont sollicités à tousser et à cracher ;

1. Lépine, *Sem. méd.*, 1888, p. 51 et 150.

mais la toux n'a rien de pénible et elle contribue à diminuer l'oppression (Lépine). Si le malade est asthmatique, hémophilique ou emphysémateux, il faut employer ce traitement avec beaucoup de prudence (Chevy).

Diphtérie. — H. Bergeron a proposé de faire respirer aux malades atteints de diphtérie des vapeurs contenant de l'acide fluorhydrique.

Cystites. — Tuffier a préconisé le fluorure de sodium pour liquéfier la sécrétion de certaines *cystites glaireuses*. A cet effet il emploie des solutions de 0,25 à 1 p. 1000 en lavage tous les deux jours ; ce résultat atteint, il cesse le médicament qu'il remplace par un autre antiseptique.

* Acide borique

L'acide borique, $2(BoO^3H^3)$, existe dans la nature à l'état libre dans certains petits lacs de la Toscane, ou à l'état de borate de soude ou de magnésie dans un grand nombre de lacs et de sources minérales.

L'acide borique officinal renferme 43,6 p. 100 d'eau.

Il se présente sous l'aspect d'écailles blanches, nacrées, très légères, grasses au toucher, inodores, d'un goût acidulé ; il est soluble dans 34 parties d'eau à 12°, dans 30 parties à 15°, dans 25 parties d'eau à 20°, dans 14 parties à 40°, 3,5 parties d'eau bouillante, 16 d'alcool à 90° et 5 de glycérine. Il colore la flamme de l'alcool en vert.

Borate de soude ou borax, $Bo^4O^7Na^2+10H^2O$; sel incolore cristallisé sous forme octaédrique ou prismatique. Le borate de soude *prismatique* est le seul usité en médecine ; il est soluble dans 10 parties d'eau froide, 2 parties d'eau bouillante et 8 de glycérine.

L'acide borique forme d'autres sels moins usités : le *borate d'ammoniaque*, le *borate de bismuth*, des *borates d'alcaloïdes* qui offrent quelque importance en thérapeutique oculaire.

En chauffant parties égales de borax et d'acide borique avec de l'eau jusqu'à l'ébullition, on obtient un composé, le *boro-borax*, de réaction neutre, qui forme des cristaux résistants et sonores. L'eau en dissout 16 p. 100 à la température ordinaire, et 70 p. 100 à l'ébullition (Jaennicke). Le boro-borax ne diffère pas sensiblement de l'acide borique par ses propriétés pharmacologiques et antiseptiques (*Soc. de thérap.*, 1891, p. 317).

Pouvoir antiseptique. — Le pouvoir antiseptique de

l'acide borique et des borates a été étudié par Dumas dès 1872 (*Acad. des sciences*). Il est en somme *assez faible*. La dose de 4 grammes pour 100 n'est pas toujours suffisante pour tuer les bactéries ; mais elle en prévient le développement. Ainsi, suivant Jaennicke, s'il est vrai que l'acide borique empêche le développement du *staphylococcus pyogenes aureus*, il ne tue pas ce microbe qui peut rester vivant dans les solutions boriquées pendant plusieurs jours. Il est peu puissant pour entraver le développement du streptocoque.

Suivant Rabuteau, l'urine normale additionnée de 1 pour 100 d'acide borique ne se putréfie pas.

L'acide borique jouit de la propriété d'empêcher certains microbes de produire des toxalbumines et des ptomaïnes (Schmidt-Rimpler).

Cet acide agit sur les diastases végétales et animales comme sur les ferments figurés, mais n'empêche pas les moisissures.

Le borate de soude est moins antiseptique encore ; il engourdit les germes sans les détruire ; transportés dans un milieu favorable, ceux-ci reprennent leur activité.

Action physiologique. — L'acide borique ingéré est facilement *absorbé* par la muqueuse digestive ; il se transforme dans le sang en borate de soude. La plus grande partie s'*élimine* assez lentement par l'urine sous cet état ; une certaine quantité s'élimine par la salive (Vigier), et probablement par la peau (Johnson). Chez les tuberculeux l'élimination se fait également par l'expectoration (Gaucher).

Toxicité. — Ce médicament ne paraît guère toxique. Un chien de 15 kilogrammes en supporte sans inconvénient 5 à 6 grammes. Capelli a pu en administrer 4 grammes pendant vingt-trois jours, et 2 grammes durant quarante-cinq jours sans dérangement de la santé des malades. Cependant Gaucher ayant fait ingérer la dose quotidienne de 0gr, 50 d'acide borique à deux cobayes, l'un d'eux mourut au bout de onze jours, l'autre au bout de quatorze jours. Pour cet auteur la toxicité est d'au moins un gramme par kilogramme d'animal.

Stokvis parle d'un cas d'intoxication mortelle après un lavage de l'estomac fait avec 300 c. c. d'une solution d'acide

borique à 2 1/2 0/0. Schwyzer (1895) en rapporte un autre chez un homme de 60 ans artério-scléreux et atteint de néphrite qui succomba à l'ingestion de 15 grammes d'acide borique.

Nussbaum rapporte qu'on a vu des exemples d'empoisonnement m rtel, avec symptômes analogues à ceux de l'intoxication phéniquée (*érythème* de la face, *hoquet, vomissements, sueurs* froides, etc.), après injection de plusieurs litres d'une solution à 5 pour 100 dans les plaies cavitaires. Depuis de nouveaux exemples d'intoxication ont été observés après l'application externe d'acide borique : éruptions cutanées (érythème, urticaire, purpura), vomissements accompagnés de délire, faiblesse musculaire, albuminurie, dysurie, collapsus. La rareté de ces accidents, malgré la prodigalité avec laquelle on injecte parfois des solutions boriquées dans de grandes cavités comme la plèvre, en atténue l'importance ; ils prouvent néanmoins qu'en aucun cas on ne saurait se départir de prudence.

« Le *biborate de soude* à la dose de 4 à 6 grammes par jour paraît pouvoir être impunément supporté, au moins pendant un certain temps, par un homme adulte » (Vallin ; mais, à la longue (plusieurs mois dans deux cas de Féré et Lamy), le borax a pu provoquer des *éruptions eczémateuses*. Ces éruptions, qui peuvent se produire avec 2 ou 3 grammes, sont plus fréquentes avec 5, 6 et 7 grammes par jour. Toutefois l'antisepsie intestinale permet de supporter ces doses sans éruption (Féré[1]). Gowers attribue à l'usage prolongé du borax, de la diarrhée et des éruptions de psoriasis. G. Lemoine (de Lille) a constaté à la suite de son emploi un liseré gingival analogue à celui qu'on observe chez les saturnins et qui apparut dans un cas après cinq mois et dans un autre après deux mois d'un traitement comportant 2 grammes de borax par jour[2].

Action locale. — L'acide borique, même en solution saturée, n'est pas caustique ; il est un peu irritant pour les muqueuses très sensibles comme celles de l'œil.

1. Feré, *Soc. biol.*, 23 janv. 1891.
2. *Bull. de thérap.*, 1892, t. 122, p. 433.

Effets généraux. — A la dose de 2 grammes, il ne produit pas d'effets appréciables sur des chiens de 2 à 8 kilogrammes; cependant, suivant Nothnagel et Rossbach, à petites doses (?) il provoque chez l'homme des vomissements, et à doses élevées (?) de la gastro-entérite. Lemoine (de Lille) lui attribue des *érythèmes*, des *vomissements*, des *vertiges* et des *hallucinations*, s'il est absorbé en trop grande quantité, Grumpelt (1899), de la *céphalée*, des *nausées*, de la *sécheresse de la peau* (après lavement avec une cuillerée à bouche par demi-litre d'eau).

Suivant Neumann une dose de 5 à 6 grammes d'acide borique, administrée à un chien de 15 kilogrammes, abaisse considérablement la *température;* avec 10 grammes et au-dessus, il survient des paralysies névro-musculaires[1].

Nussbaum a vu se développer des éruptions cutanées généralisées, analogues à l'eczéma ou à l'urticaire, qu'il attribue à l'usage du lint boriqué; il croit que ces accidents se développent quand l'acide borique contient de l'acide chlorhydrique.

Indications. — 1° A L'EXTÉRIEUR. — Bien qu'étant peu toxique, l'acide borique ne saurait être abandonné qu'à faible dose dans les cavités closes. Comme il n'est pas caustique, et qu'il est fort peu irritant, même en solution à 4 pour 100, il peut être appliqué sur les muqueuses et sur les tissus les plus délicats, dans les yeux, les oreilles, la vessie, la plèvre, le vagin, le rectum, etc. Mais c'est un *antiseptique faible* et qui, pour cette raison, doit autant que possible être réservé pour les cas où l'on peut compter sur l'asepsie et pour ceux où des antiseptiques plus irritants seraient contre-indiqués. On augmente son pouvoir antiseptique en employant les solutions à 48°-50°. Il trouve son emploi :

a) En *injections vaginales* chez les femmes à peau fine et blanche, de préférence aux solutions phéniquées ou mercurielles qui provoqueraient de l'érythème; *b*) pour les *irrigations chaudes* faites dans le but d'arrêter une hémorrhagie, surtout après la délivrance, ou dans le but de hâter le travail;

1. Cité par Soulier, *Thérapeutique*, t. I, p. 185.

c) dans *le lavage de la vessie ; d*) chez les nouveau-nés pour panser la plaie du cordon (Barette) ; *e*) contre la *lymphangite du sein* (Pinard) ; *f*) en *gargarismes* ou mieux en *irrigations* fréquemment renouvelées dans la *diphtérie ; g*) *insufflé en poudre* dans l'oreille, en cas d'*otorrhée ; h*) pour réaliser l'antisepsie en thérapeutique oculaire ; *i*) pour former *cataplasme* à l'aide de compresses imprégnées d'une solution boriquée et recouvertes d'un imperméable.

Le borate de soude est très employé : *a*) en collutoire dans le traitement du *muguet* pour le parasite duquel il serait un antiseptique *spécifique* suivant Soulier ; *b*) dans le traitement des aphtes ; *b*) en lotions dans le traitement de l'acné (Hillairet), de l'impétigo et de l'eczéma (Gaucher).

2° A L'INTÉRIEUR. — *a*) On emploie soit l'acide borique, soit le biborate de soude dans les affections des voies urinaires ;

b) Le borax donne un résultat satisfaisant dans l'*épilepsie* au point de vue des attaques (Gowers, Folsom, Mairet, Féré). Il réussit mieux dans l'épilepsie symptomatique que dans l'épilepsie névrose (Mairet). Gowers recommande de commencer le traitement par la dose de 1 gramme par jour qu'on élèvera ensuite progressivement selon la tolérance à 3 et parfois 5 et 6 grammes par jour ;

c) Gaucher ayant constaté que l'acide borique empêchait l'évolution de la *tuberculose* chez le lapin, a essayé son application chez l'homme, et en aurait obtenu des résultats satisfaisants (1 à 4 grammes par jour).

Modes d'application et doses. — A. *Acide borique.*

1° *Poudre :* en insufflation.

2° *Solution :* 4 pour 100 pour lotions, gargarismes, irrigations, pansements, etc.

3° *Pommade :* 4 pour 10 à 30 de vaseline, de glycérolé d'amidon, ou d'axonge (impétigo, otorrhée) ;

4° *Gaze boriquée :* elle se prépare en imbibant la gaze d'une solution d'acide borique (1000) dans alcool à 90° (18900) contenant térébenthine fine (100). Un kilogramme de gaze doit retenir 2 kgr. 200 du liquide, en sorte que la gaze

contiendra environ 10 p. 100 de son poids d'acide borique (*Codex*).

B. — *Borate de soude.* — 1° *à l'intérieur :* 1 à 4 grammes par jour dans une tisane ou dans la boisson des repas;

2° *Collutoire :*

Borate de soude	*aa*	5 grammes
Acide borique		
Glycérine		10 — (Soulier)

Ou encore : 4 grammes de borate de soude pour 20 de glycérine.

3° *Gargarisme :* 5 à 8 grammes pour 200 d'eau.

C. — Bases antiseptiques.

Les bases alcalines sont des désinfectants banalement employés dans le lavage du linge et dont le pouvoir antiseptique a été démontré par les recherches de Behring, Von Gerlóczy, Schimmelbusch, etc. Cette donnée tire son importance de la facilité que l'on a de se les procurer, de leur bon marché et de leur innocuité sur le linge et les instruments. La condition de leur efficacité est qu'elles réalisent un degré d'alcalinité déterminé. Ce degré d'alcalinité se mesure par la quantité d'une solution acide normale (ordinairement *acide rosolique*) nécessaire pour neutraliser un volume déterminé de la solution alcaline. Un milieu alcalin qui exige pour se neutraliser 60 centimètres cubes d'acide normal par litre tue en deux heures les bacilles du charbon et de la diphtérie; ceux du choléra et de la fièvre typhoïde sont plus résistants. Si l'alcalinité est due à l'ammoniaque, il faut que la quantité nécessaire à la neutralisation soit portée à 160 c. c. (Behring).

Les carbonates alcalins sont moins énergiques.

Le savon ordinaire tue en 2 heures les bacilles du charbon à la dose de 1 de savon pour 70 de bouillon de culture[1].

Le pouvoir désinfectant des solutions alcalines est notablement *renforcé par la chaleur*.

Comme application, l'efficacité des alcalins combinés avec

1. D'après Arnould, loc. cit., p. 143.

la chaleur a été démontrée pour la pratique chirurgicale par Bergmann, Forgues, etc.

Nous n'étudierons dans ce chapitre que la chaux, réservant pour d'autres l'étude de la potasse, de la soude et de l'ammoniaque.

Chaux

La *chaux*, CaO (oxyde de calcium ou chaux vive), est une substance blanche, inodore, de saveur chaude, soluble dans 781 parties d'eau à 15°, moins soluble à chaud qu'à froid (1 p. 1270 à 100°), insoluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine ; elle est fortement alcaline. Au contact de l'air, elle se délite rapidement en absorbant de la vapeur d'eau et de l'acide carbonique. L'eau de chaux médicinale se prépare en agitant une partie de chaux hydratée avec 40 parties d'eau, décantant le liquide, et versant sur la poudre qui reste, cent fois son poids d'eau. La solution est incolore, inodore et alcaline ; elle se trouble à l'air dont elle s'empare de l'acide carbonique pour former du carbonate de chaux.

Pouvoir antiseptique. — La chaux tuerait les bacilles typhiques lorsqu'elle est en proportion de 0,0923 pour 100 ; ceux du choléra exigent 0,1 pour 100 (Kitasato). La putréfaction dans les liquides est empêchée par 1 pour 100 d'hydrate de chaux (Pettenkofer).

D'après les recherches de Liborius, Uffelmann, Pfuhl, von Gerlôcsky, Richard et Chantemesse, il suffirait d'une proportion minime de chaux pour détruire le bacille typhique et le bacille cholérique *dans les matières fécales* qui les renferment. Kitasato, Borchoff, Drossbach, Vincent, sont moins favorables à cet agent. Richard et Chantemesse admettent que le lait de chaux dans la proportion de 4 de chaux pour 1000 est capable de stériliser les selles typhiques et dysentériques, et que la désinfection est obtenue déjà au bout d'une demi-heure. Mais, d'après les expériences plus précises de Vincent[1], si le *komma-bacille* est détruit dans les selles en moins de 7 heures à la température de 15°, c'est par une dose de 15 0/0 de lait de chaux ; les *selles diarrhéiques séreuses* exigent une

1. Vincent, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 1.

proportion de 25 0/0 et 24 heures d'action ; il faut élever la dose à 25-30 0/0 pour assurer la mort du *bacille d'Eberth*. La proportion de 50 0/0 laisse vivre quelques échantillons du *B. coli communis*.

La chaux perd son pouvoir antiseptique si elle cesse d'être caustique, c'est-à-dire si elle entre dans des combinaisons insolubles (carbonates, sulfates, sels organiques). Par conséquent il est nécessaire, pour que la chaux soit antiseptique, qu'après l'action du milieu celui-ci conserve une alcalinité supérieure à un certain degré, correspondant d'après Behring à celui que donnerait 50 c. c. par litre d'une liqueur renfermant 40 grammes de soude caustique par litre (lessive normale).

Parmi les sels solubles, seul le *chlorure de calcium* mérite d'être mentionné comme antiseptique, et il l'est 10 fois moins que la chaux caustique (Behring).

Le lait de chaux détruit facilement les *petits insectes* (punaises, puces), et leurs œufs.

Usages. — Les données précédentes n'ont été appliquées jusqu'ici qu'à la *désinfection*. La forme sous laquelle il convient d'employer la chaux est le *lait de chaux* (Pfuhl). Il importe qu'elle ne soit pas carbonatée. Voici comment Richard conseille de procéder : on prend de la chaux de bonne qualité, on la fait déliter en l'arrosant *petit à petit* avec moitié de son poids d'eau. Quand la délitescence est effectuée, on met la poudre dans un récipient soigneusement bouché et placé dans un endroit sec ; pour l'usage, il suffit de la délayer dans le double de son volume d'eau pour avoir un lait de chaux qu'on peut conserver quelques jours, à condition de le maintenir dans un vase bien bouché. Quant à la quantité qu'il convient d'employer, elle est diversement estimée : *au moins* 2 0/0 (Richard) ; 5 0/0 dans les fosses fixes ; 7,5 0/0 dans les mobiles (Pfuhl) ; il est probable que 20 à 25 0/0 au moins sont nécessaires (Vincent)[1].

1. Le coli-bacille est très résistant vis-à-vis de la chaux ; l'addition de 5 à 10 0/0 de lait de chaux à des matières fécales donne même un excellent moyen d'en isoler le bacille du côlon (Vincent).

Diphtérie. — L'eau de chaux est fréquemment employée dans la diphtérie comme dissolvant des fausses membranes (Küchenmeister et Biermer). Agit-elle comme antiseptique? Henning (de Kœnisberg) pense qu'elle détruit le microbe et qu'en outre, en coagulant l'albumine, elle empêche le développement des colonies[1]; d'autre part Chantemesse et Vidal n'ont pu obtenir la destruction du microbe de la diphtérie par un contact de trois minutes dans l'eau de chaux. Néanmoins l'usage de l'eau de chaux est très utile dans la diphtérie; il aide puissamment à l'expulsion des fausses membranes qu'il désagrège en dissolvant la mucine, substance agglutinante; on l'emploie en gargarismes, en irrigations ou en pulvérisations; quel que soit le mode employé, une condition du succès est de répéter fréquemment l'application (tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures, suivant Henning).

D. — Sels métalliques antiseptiques.

Les sels métalliques employés comme antiseptiques, et que nous étudierons ici, sont le chlorure de zinc, les permanganates de potasse et de soude, les sels de mercure et ceux d'argent. Les hypochlorites de soude et de chaux et l'hyposulfite de soude ont été signalés plus haut; le sulfate de cuivre sera décrit avec les astringents.

L'action désinfectante des sels métalliques repose en partie sur la propriété qu'ont ces sels de *se combiner à l'albumine* et de former avec elle des combinaisons insolubles, incompatibles avec la vie cellulaire. Aussi, parallèlement à leur pouvoir microbicide, ces composés sont-ils en général fortement toxiques pour le sang et les tissus (De Buck). Par exception, le permanganate de potasse agit surtout par *oxydation*.

En outre de la destruction microbienne, les métaux lourds se combineraient aux produits de la désassimilation des protoorganismes (ammoniaque, hydrogène sulfureux, acides gras volatils) (De Buck), propriété utilisable surtout en dehors de l'organisme pour la désodorisation.

1. *Berliner klin. Wochenschrift*, février 1889.

* Chlorure de zinc

Le *chlorure de zinc*, $ZnCl^2$, se présente sous l'aspect d'une masse blanche très déliquescente et très soluble dans l'eau ; il est fusible vers 250°. On l'obtient en dissolvant le zinc dans l'acide chlorhydrique, évaporant et faisant fondre le résidu. Il forme avec l'eau un hydrate, $ZnCl^2.H^2O$, qui cristallise en octaèdres.

Le chlorure de zinc présente une très grande affinité pour l'albumine.

Le *Burnett's fluid* des Anglais serait une solution de 100 gr. de chlorure de zinc dans 200 grammes d'eau, et l'*eau de Saint-Luc* contient 77 parties de chlorure de zinc pour 100 parties d'eau (Vallin) ; ces deux liquides sont très usités comme désinfectants.

Pouvoir antiseptique. — Le pouvoir antiseptique réel du chlorure de zinc est mal connu et diversement apprécié : les uns pensent qu'on ne peut pas compter sur ce sel (Koch) ; les autres croient qu'il jouit de propriétés antiseptiques importantes en solution à 2 pour 100 (Petenkofer et Mehlhausen). C'est dans tous les cas un bon *désodorisant*. Suivant Vincent, c'est un *très médiocre désinfectant* des matières fécales.

Le chl rure de zinc est utilisable pour la conservation des cadavres (Sucquet).

Action physiologique. — Le chlorure de zinc est très *caustique*, surtout en application sur le derme dénudé ; il détruit la plupart des tissus, qu'il pénètre profondément en provoquant des *douleurs* très vives. L'escarre est le plus souvent complète en douze à vingt-quatre heures, et dans tous les cas au bout de trois jours ; ses dimensions sont ordinairement triples de celles du fragment de chlorure de zinc introduit dans les tissus.

Les solutions à 1/10e, 1/12e et même à 1/20e, sont encore caustiques ; leur contact prolongé a pu déterminer des escarres assez profondes pour produire l'ouverture de vaisseaux importants au moment de l'élimination (Poulet, Gester).

Injecté dans les tissus sous-aponévrotiques, le chlorure de zinc en solution au 1/10e produit une transformation fibroïde.

« Le médicament fixe, en les tuant, les éléments anatomiques au point où il est déposé, et même à une assez grande distance ; il oblitère un certain nombre de capillaires et de petits vaisseaux ; il provoque enfin une irritation inflammatoire des parois vasculaires, qui rétrécit le calibre des vaisseaux. » Très rapidement, presque en quelques heures, il se fait, au sein des tissus injectés, un afflux énorme d'éléments embryonnaires qui s'organisent avec une grande activité et constituent un tissu fibreux serré et compact (Lannelongue et Achard)[1].

Sous la peau, la même injection produit généralement une escarre.

Ingéré à haute dose, il agit comme les *poisons corrosifs*, détermine l'escarrification de la muqueuse buccale et provoque des douleurs gastriques, des vomissements, l'algidité, la dépression du pouls, le coma et la mort.

A faible dose, l'absorption, lente et difficile, n'introduit dans le sang qu'une quantité de zinc insuffisante pour produire des accidents. (Voir Sulfate de zinc).

Usages. — Les usages du chlorure de zinc reposent sur ses propriétés modificatrices qui résultent de son action caustique et de son pouvoir antiseptique.

1° *Endométrite chronique.* — Procédé de Dumontpallier[2] :

a) Lavage antiseptique de la cavité vaginale (solution phéniquée au 1/100, ou sublimé à 1/1000) ;

b) La cavité utérine est mesurée avec une bougie en gomme élastique enduite de glycérine et d'iodoforme ;

c) On taille et on introduit un crayon de pâte de canquoin bien homogène, approprié aux mesures de chaque cas particulier, et de manière que, son extrémité supérieure venant toucher le fond de la cavité utérine, son extrémité inférieure ne dépasse pas l'orifice externe du col. Polaillon emploie des tiges qui ont 4 à 5 millimètres de diamètre pour les utérus volumineux, 2 à 2 millimètres 1/2 pour les petits ; *il vaut*

1. Lannelongue, *Acad. de méd.*, 7 juillet 1891.
2. Dumontpallier, *Acad. de méd.*, 11 juin 1889 et 4 août 1891, et rapport de Polaillon, *Acad. de méd.*, 23 juillet 1889.

mieux faire une cautérisation trop faible que trop forte. La flèche doit être à moitié rigide ;

d) Nouveau lavage de la cavité vaginale, tampon d'ouate hydrophile dans le cul-de-sac postérieur, et tampon entouré de gaze iodoformée pour soutenir le crayon.

La douleur, variable comme durée et comme intensité, disparaît toujours au bout de vingt-quatre heures. Assez souvent rétention d'urine passagère et insomnie la première nuit. L'escarre est rejetée au bout de quatre à treize jours ; elle s'élimine en bloc ou en fragments, et a ordinairement un diamètre quatre ou cinq fois plus étendu que celui de la flèche (Polaillon). La guérison peut être considérée comme définitive du neuvième au quinzième jour.

Comme résultat immédiat, dans l'*endométrite hémorragique*, l'hémorragie est arrêtée aussitôt après l'introduction du caustique ; dans les formes muco-purulente et pyo-hémorragique, l'écoulement est immédiatement suspendu.

Pour éviter la périmétrite et la pelvi-péritonite, il faut laisser les malades au lit pendant trois jours, puis les surveiller pendant une douzaine de jours (Polaillon).

Les règles reviennent généralement bien ; toutefois S. Pozzi a rapporté deux cas d'aménorrée douloureuse, Routier, un cas de distension des trompes par une collection sanguine sans distension de l'utérus [1]. L'atrésie, très rare suivant Dumontpallier, serait très fréquente suivant Pozzi, Le Dentu, etc. Pour l'éviter le plus possible, Polaillon enduit le bâtonnet caustique avec du collodion au niveau de la partie de la flèche qui reste en contact avec la muqueuse du col.

Ce procédé a soulevé de vives critiques, en particulier de la part de Le Dentu, qui le *proscrit absolument*, parce qu'il expose trop à l'atrésie et qu'il compromet trop l'avenir fonctionnel de l'utérus [2]. Polaillon, tout en l'acceptant dans certains cas, reconnaît qu'il est délicat et ne doit être employé qu'avec beaucoup de prudence. S'il est sans inconvénients chez les

1. S. Pozzi, Trait. chirurgic. de la métrite (*Semaine méd.*), 1891, p. 37 ; voir Traité de gynécologie, 3e éd. 1897, p. 226, bibliographie des accidents consécutifs à ce mode de traitement.
2. Le Dentu, *Acad. de méd.*, 1891, t. XXV, p. 134.

femmes qui ont passé l'âge de la ménopause ou qui s'en approchent, il ne peut guère être employé chez les jeunes femmes, à moins toutefois qu'on se trouve en présence d'une femme rendue exsangue par une métrite hémorragique, alors que ni le curettage ni l'anesthésie ne sont possibles. Dans tous les cas, il ne faut user de la cautérisation qu'avec les plus grands ménagements.

La métrite aiguë simple (Polaillon), l'existence d'une ovarite ou d'une salpingite (Polaillon, Pozzi), sont des *contre-indications*. Dans ce dernier cas, on pourrait craindre que la cautérisation destructive n'oblitérât l'*ostium uterinum* (Pozzi). Le curettage doit alors être substitué à la cautérisation. La plupart des gynécologistes préfèrent d'ailleurs le premier de ces procédés au second pour tous les cas. La cautérisation a paru particulièrement utile dans la *métrite blennorragique ;* elle semble avantageuse aussi dans les métrites parenchymateuses ; mais elle ne saurait être employée dans les *métrites consécutives à l'accouchement ou à de gros myomes.*

2° *Tuberculose.* — Lannelongue a utilisé les propriétés sclérogènes du chlorure de zinc pour le traitement des *tumeurs blanches.* Il se sert de solutions à 1/10e qu'il injecte dans la zone des tissus la plus voisine des fongosités et des néoplasmes tuberculeux. Il suffit de déposer de deux à trois gouttes de la solution dans un point déterminé ; l'opération est répétée plusieurs fois jusqu'à concurrence de six, huit, dix à quinze ou vingt gouttes, suivant le cas, de façon à établir un certain nombre de points de contact autour du foyer tuberculeux.

Lannelongue recommande d'éviter d'injecter la solution dans une cavité articulaire et immédiatement sous la peau, de pratiquer les injections dans les régions d'où les synoviales tirent leurs vaisseaux, et de redresser les membres avant d'appliquer la méthode.

La douleur est quelquefois assez vive ; chez quelques sujets elle s'éteint très vite.

La méthode sclérogène a été également appliquée avec succès dans la *tuberculose ganglionnaire.*

Comby a essayé le traitement sclérogène chez trois tuber-

culeux. Il a pu sans inconvénient injecter dans le poumon 2 à 3 gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1/20e. Les malades ont présenté une légère amélioration, cependant l'exemple n'a pas été suivi. Il est évident qu'on ne serait autorisé à renouveler la tentative que dans une tuberculose très limitée [1], dont le diagnostic laisse alors généralement une certaine incertitude.

3° La solution à 6 ou 8 pour 100 est un excellent *hémostatique* suivant Hayem.

4° *Diphtérie.* — Wilhelmy badigeonne les fausses membranes avec une solution de chlorure de zinc à 5/1000e ; il aurait vu, au bout de trois à cinq jours, l'escarre se détacher et la muqueuse apparaître saine. Après ce badigeonnage unique, gargarismes avec de l'eau de chaux additionnée de glycérine(30 pour 300) et d'essence de menthe (V gouttes).

5° Le chlorure de zinc était très employé autrefois sous forme de pâte de canquoin pour détruire les *néoplasmes*.

6° Les solutions de chlorure de zinc sont utilisables dans un grand nombre de cas et à un titre variable suivant la modification à obtenir : à 2 p. 1000 pour le *lavage de la plèvre* après pleurotomie ; à 1 p. 100 dans le traitement de la *pleurésie séro-fibrineuse* par la méthode des lavages (voir *Antisepsie* de la plèvre) ; de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 pour 1000 d'eau distillée dans la *blennorragie chronique ;* à 8 pour 100 dans le traitement des plaies fongueuses et des fistules (Lister). A ce dernier titre elle produit rapidement une pellicule blanchâtre. Les solutions de 1 à 5 pour 100 sont encore douloureuses et caustiques [2].

Modes d'administration et doses. — *Solution antisepti-*

1. Comby, *Soc. méd. des hôp.*, 1892, p. 885.

2. Richet a préconisé les injections interstitielles de chlorure de zinc dans le traitement des *loupes* du cuir chevelu et de quelques autres tumeurs bénignes de petites dimensions. Il injectait goutte à goutte dans les divers points de la tumeur, à l'aide d'une seringue de Pravaz, le liquide concentré qui résulte de la déliquescence du chlorure de zinc. Au bout de cinq ou six jours, la tumeur était absolument mortifiée, et s'éliminait par l'orifice ulcéré de la peau qu'avaient formé les piqûres. Cette pratique, qui avait son utilité dans des salles où régnaient l'érysipèle et la pyohémie, n'est plus guère employée aujourd'hui.

que : 2 à 5 pour 1000. — Solution caustique : 1 pour 10 à 1 pour 20. — *Pâte de canquoin :*

Chlorure de zinc	32	grammes
Oxyde de zinc	8	—
Farine de froment séchée à 100°. . .	24	—
Eau distillée	4	—

F. une pâte *s. a.*

On peut aussi faire fondre parties égales de gutta-percha et de chlorure de zinc (Robiquet, Maunoury), de façon à obtenir une substance ductile, susceptible de prendre toutes les formes.

*Permanganate de potasse

Le *permanganate de potasse*, MnO^4K, se présente sous l'aspect d'aiguilles prismatiques brillantes, presque noires, à reflets métalliques, d'un rouge pourpre quand on les regarde par transparence ; il est soluble dans 15 parties d'eau froide ; sa solution est d'un rouge violet. On obtient la disparition des taches brunes qu'il produit sur la peau et le linge, soit avec l'acide chlorhydrique au 2/100e, soit au moyen de sel d'oseille en solution à 3/100e, soit enfin à l'aide d'une solution concentrée d'acide tartrique ou, plus souvent encore et mieux, de *bisulfite de soude* à 10 ou 20 0/0.

Pouvoir antiseptique. — Sa propriété capitale est d'être un *puissant agent d'oxydation :* mis en présence des matières organiques, il leur abandonne de l'oxygène à l'*état naissant* qui les oxyde. C'est à cette circonstance qu'il doit ses propriétés désinfectantes et désodorisantes ; mais il lui doit aussi d'avoir une action de courte durée. Il désinfecte « énergiquement au moment où on l'applique, mais il n'empêche pas les liquides sécrétés ultérieurement de garder leur virulence » (Vallin).

La valeur antiseptique de cet agent n'est pas établie sans conteste : considérable pour Davaine, Miquel, Koch, Tarnier et Vignal, elle l'est beaucoup moins pour Jalan de la Croix. Ce dernier a vu qu'une solution à 1 pour 1000 empêche le développement des bactéries dans du bouillon, mais

que la stérilisation complète exige une solution à 1 pour 100. D'après un tableau de Sternberg une solution à 1 pour 834 représente le pouvoir antizymotique du permanganate de potasse. On est d'accord pour reconnaître que son action est fugace (voir tableaux, p. 92 et suivantes).

Action physiologique. — Le permanganate de potasse est *astringent*, *irritant*, ou *caustique* suivant le degré de concentration de ses solutions : jusqu'à 1 p. 1000 il est simplement astringent ; de 1 pour 1000 à 1 pour 250 il est irritant ; au delà de ce titre il est caustique.

Bien qu'il soit *peu toxique*, il peut causer la mort s'il est ingéré en quantité suffisante (12 à 15 grammes dans un cas de Ermins Thompson), sans qu'il soit facile de faire la part de l'influence des lésions locales et des phénomènes toxiques proprement dits.

Indications. — 1° *Blennorragie aiguë.* — Le permanganate de potasse a une valeur antiblennorragique remarquable. Il y a deux façons de s'en servir : en *injection*, en *lavage*.

En injection, la rapidité et la certitude du succès dépendent de la précocité du traitement et de la sollicitude du malade à le suivre. Il est indispensable pour la guérison que le traitement soit commencé peu de temps après le début du mal, c'est-à-dire à un moment où les gonocoques n'infiltrent pas profondément la muqueuse urétrale ; il faut aussi que le malade ait assez de liberté, de constance et de minutie, pour s'astreindre exactement à la prescription qu'il est nécessaire de suivre ; en dehors de cela, le permanganate de potasse reste un bon modificateur à employer en injections urétrales, mais n'a pas une supériorité très marquée sur les autres moyens.

Pour guérir, le malade doit faire *après chaque miction* une injection d'une solution *tiède* de permanganate de potasse à 1 pour 1000 d'eau *distillée*, qu'il gardera pendant une minute. Si le traitement est commencé dans les deux ou trois premiers jours de la maladie, cette solution est bien supportée ; les douleurs loin de s'accroître vont en s'atténuant. Si, au contraire, il est commencé à un moment où les douleurs sont très vives,

il est ordinairement nécessaire d'abaisser le titre de la solution à 1/2000 ou même 1/4000. En procédant ainsi on évite de faire refluer du pus dans la vessie, puisque le canal a été balayé par la miction; on n'a donc pas à craindre de provoquer une cystite. J'ai vu des guérisons remarquables en huit à quinze jours par ce mode de traitement; j'ai vu aussi quelques insuccès, mais jamais aucun accident attribuable au procédé.

On substitue généralement aujourd'hui aux injections les *lavages vésicaux* sans sonde ou avec la sonde de Pezzer munie d'ouvertures latérales : on fait chaque jour un lavage avec un litre d'une solution variant de 1/4000 à 1/2000; l'irrigation à 1/2000 est déjà douloureuse (Delaroche). Au début les lavages peuvent être limités à l'urètre antérieur; mais le plus souvent il y a avantage à pénétrer de bonne heure dans la vessie (Balzer); le liquide injecté traverse le canal dans toute son étendue, remplit la vessie, puis est expulsé par une miction. Le permanganate de potasse provoque parfois une exsudation séreuse de la muqueuse vésico-urétrale qui, suivant Janet, modifie le milieu de culture urétrale (pour la *technique* à suivre, voir *injections* et *lavages de l'urètre*, 2e volume).

Une épidédymite ne contre-indique pas les lavages si ceux-ci, pratiqués par le médecin lui-même, sont bien faits (Delbet).

Dans l'urétrite blennorragique aiguë de la femme le permanganate de potasse donne aussi de bons résultats (Prigent). Les solutions peuvent être plus fortes. Dans les formes chroniques le succès est moins sûr.

2° Le permanganate de potasse a été proposé comme l'*antidote* du *venin* des serpents par de Lacerda. Cet auteur se sert d'une solution à 1 pour 100 fraîchement préparée : après avoir lié le membre au-dessus de la morsure, il pratique dans chaque blessure l'injection d'une demi-seringue de Pravaz de la solution; le liquide est diffusé à l'aide de quelques pressions. S'il existe de la tuméfaction on pratique quelques injections sur ses limites. De Lacerda conseille même de donner le permanganate en boisson, ce qui paraît au moins inutile.

A la suite d'expériences défavorables de Vulpian, ce traitement avait été quelque peu délaissé, quand de nouvelles

expériences très concluantes en prouvèrent l'efficacité. Driout fit mordre quatre animaux (deux chèvres, un chien et un oiseau) par des vipères à cornes, dont la blessure est beaucoup plus dangereuse que celle de la vipère commune; deux d'entre eux, traités par les injections, guérirent; les deux autres non traités moururent. Plus récemment, Kauffmann reprit la question et montra, à l'aide d'expériences multipliées, que le permanganate de potasse et l'acide chromique sont les deux médicaments les plus efficaces à opposer à la *morsure des vipères*[1]. Cependant il est probable que le permanganate de potasse n'agit pas sur la toxicité du venin (Couty et Lacerda), mais que, par ses propriétés caustiques et oxydantes, par la coagulation de l'albumine du venin, il s'oppose en partie à l'absorption de ce dernier.

3° Le permanganate de potasse en solution à 1/1000e fait disparaître la fétidité des *ulcères*, en améliore l'aspect et en favorise la cicatrisation. On l'a recommandé en solution plus forte à 1/500e ou même à 1/250e. A ce dernier titre, il est déjà faiblement caustique.

4° Le permanganate de potasse est indiqué en solution à 1 pour 2000, en *injections vaginales après l'accouchement*, surtout chez les albuminuriques et chez les femmes qui présentent des phénomènes d'intoxication par le sublimé ou l'acide phénique; *en injections intra-utérines* chez les nouvelles accouchées ayant de la fièvre (Tarnier).

5° On l'a encore employé dans le *cancer* de l'*utérus ;* — en irrigation dans l'*ophtalmie purulente* (Kalt) (voir nitrate d'argent); — dans les abcès profonds; — toutes les fois en un mot qu'on veut se servir d'un *topique désinfectant, astringent ou légèrement caustique,* sans oublier toutefois que son action est de peu de durée.

6° Le permanganate de potasse passe pour *emménagogue* (S. Ringer, Murrell) à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 en 24 heures pendant quelques jours avant les règles, surtout dans la *dysménorrée douloureuse* des jeunes filles.

7° Pour l'emploi du permanganate de potasse comme *désin-*

1. Kauffmann, *Revue scientifique*, 1890.

fectant des mains, voir : antisepsie chirurgicale; — dans l'*empoisonnement par la morphine*, voir : *morphine*.

Mode d'emploi. — Les solutions doivent se faire, aux titres indiqués, dans de l'*eau distillée pure;* car, en présence des matières organiques que contient l'eau ordinaire, le permanganate de potasse céderait de son oxygène et perdrait de son énergie.

Permanganate de chaux. — Le permanganate de chaux étudié par Girard et Bordas (Acad. de méd., 25 juin 1895), est un sel déliquescent qui se décompose très facilement à froid, au contact des matières organiques, en oxygène, oxyde de manganèse et chaux. Grâce à son pouvoir oxydant considérable il est plus antiseptique que le sublimé sans en avoir la toxicité élevée, néanmoins il n'a guère été appliqué à la thérapeutique; — solution antiseptique : 1 p. 2000.

* Mercuriaux

Le mercure est un métal très dense, liquide à la température ordinaire; il émet des vapeurs à toutes les températures. Il forme des combinaisons avec le chlore, l'iode, l'oxygène, etc., dont plusieurs sont utilisables en médecine.

Chlorure mercureux. — Hg^2Cl^2 (*protochlorure de mercure, mercure doux*); il se présente sous trois formes, suivant son mode de préparation : 1° *cristallisé* (inusité); — 2° *calomel à la vapeur :* poudre impalpable, cristalline, d'aspect blanc quand il est pur, sans odeur ni saveur, d'une densité égale à 6,56. On l'obtient en chauffant le chlorure mercureux en morceaux dans un tube de terre et en conduisant les vapeurs dans un récipient froid. C'est sous cette forme que le chlorure mercureux est prescrit à l'intérieur sous le nom de *calomel;* — 3° *précipité blanc*, obtenu par précipitation en versant un chlorure soluble ou de l'acide chlorhydrique dans une solution d'azotate mercureux; sous cette forme, le calomel est dans un état de division plus grand encore, et par conséquent plus actif; il constitue une poudre blanche, amorphe, très dense. On l'emploie exclusivement à l'extérieur.

Le calomel est à peu près *insoluble* dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Il devient *gris* sous l'influence de la lumière qui le transforme en un mélange de mercure métallique et de sublimé. Les alcalis le colorent en gris. L'acide chlorhy-

drique et les chlorures alcalins le transforment *lentement* en sublimé corrosif *au contact de l'oxygène et à la température de* 35° *à* 40°. L'acide cyanhydrique donne avec le calomel du mercure métallique et du cyanure de mercure. Les iodures alcalins le transforment en iodure mercureux ou même mercurique s'il y a excès d'iodure alcalin.

Chlorure mercurique. — $HgCl^2$ (*bichlorure ou deutochlorure de mercure, sublimé corrosif*); il se présente sous forme d'une masse cristalline transparente, blanche, très dense. Il a un goût métallique fortement caustique. Il est peu soluble dans l'eau à froid, mais sa solubilité augmente avec la température : 100 parties d'eau à 15° dissolvent environ 7 parties de sublimé corrosif; à 50° elles en dissolvent 11, 3 et à 100°, 54. Ce sel est soluble dans 4 parties d'alcool ou d'éther, dans 14 parties de glycérine. L'addition d'une petite quantité de *chlorure de sodium* ou d'*acide tartrique favorise la solubilité* dans l'eau.

Le sublimé *précipite l'albumine* en solution alcaline; le précipité ne se produit pas en présence du chlorure de sodium. Dans les solutions d'albumine acides, au contraire, le précipité ne se produit qu'en présence du chlorure de sodium.

Iodure mercureux. — (*Protoiodure de mercure*) Hg^2I^2; s'obtient en triturant du mercure et de l'iode avec un peu d'alcool, puis lavant à l'alcool bouillant. C'est une poudre jaune verdâtre, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Iodure mercurique. — *Biiodure de mercure, iodure rouge de mercure*) $Hg\,I^2$. Poudre d'un rouge vif, presque insoluble dans l'eau, sensiblement soluble dans l'alcool et dans l'éther. Dans l'eau additionnée d'iodure de potassium, il se dissout en formant un iodure double de mercure et de potassium (iodhydrargyrate d'iodure de potassium).

Oxydes de mercure. — 1° Le *protoxyde (oxyde mercureux)* Hg^2O, inusité ; — 2° le *bioxyde (oxyde mercurique)* $Hg\,O$, se présente sous deux formes : *a)* le *précipité rouge*, cristallin, obtenu par voie sèche en calcinant l'azotate de mercure ; — *b) le précipité jaune*, amorphe, obtenu par voie humide en traitant une solution de bichlorure de mercure par une solution de potasse.

Autres mercuriaux d'un *usage restreint :*

Sulfure de mercure. — Le bisulfure, Hg^2S, seul est employé : 2 formes : 1° sulfure noir ou *éthiops minéral ;* 2° sulfure rouge connu sous le nom de *cinabre* lorsqu'il est en fragments naturels, sous celui de *vermillon*, lorsqu'il est en poudre,

Azotate mercureux. — 2 composés : 1° *azotate de protoxyde de mercure cristallisé* $(AzO^3)^2Hg^2+2H^2O$, soluble dans l'eau ; 2° *azotate basique (sous-nitrate de protoxyde de mercure, turbith nitreux).*

$(AzO^3)^2Hg^2.(Hg^2O).H^2O$, poudre jaune verdâtre, insoluble dans l'eau.

Azotate mercurique $(AzO^3)^2 Hg+2H^2O$. (*Nitrate acide de mercure*) — liquide incolore, *très caustique;* la solution contient un excès d'acide azotique. On l'obtient avec : mercure 100 gr., acide azotique 165 gr., eau 35 gr., faire réduire à 225 grammes.

Sulfate mercurique. — $(S\,O^4Hg)$, poudre cristalline, blanche, insoluble dans l'eau ; on n'emploie que le sous-sulfate de bioxyde de mercure ou *turbith minéral*, poudre jaune, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Le *cyanure de mercure*, extrêmement toxique, est peu usité ; soluble dans 8 parties d'eau froide, 20 d'alcool, 4 de glycérine.

L'*oxycyanure de mercure*, employé par quelques chirurgiens, se dissout à froid dans la proportion de 5 p. 1000, mais la dissolution est lente ; il vaut mieux la faire à 30 ou 40 degrés ; dans l'eau bouillante le sel pourrait se décomposer.

Le *peptonate de mercure* ou peptone mercurique se prépare par l'action de la peptone de viande sur le bichlorure de mercure en présence du chlorure de sodium ; — soluble dans l'eau.

Salicylate de mercure. — Poudre blanche, amorphe, inodore, sans saveur, insoluble dans l'alcool et dans l'eau. — 0,05 à 0,10 centigr. par jour en pilules.

L'*albuminate de mercure* s'obtient par l'action du blanc d'œuf dilué (à 1 pour 8) sur une solution à 4 pour 100 de bichlorure de mercure en présence du chlorure de sodium.

La *succinimide de mercure* $(C^4H^4O^2Az)^2Hg$ se présente sous l'aspect d'aiguilles longues, soyeuses, incolores, inodores, très solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool ; on l'obtient par l'action de la succinimide sur l'oxyde de mercure ; la succinimide résulte elle-même de la réaction du gaz ammoniac sur l'acide succinique anhydre. La succinimide de mercure ne coagule pas l'albumine, raison qui l'a fait conseiller pour les *injections hypodermiques* (0gr,25 pour 100 grammes d'eau distillée (Vollert). 1 à 2 milligrammes de sel par jour (Jullien).

Le *benzoate de mercure* est une substance cristalline, blanche, sans odeur ni saveur, de réaction acide. Insoluble dans l'eau, mais facilement soluble à froid dans une solution faible de chlorure de sodium (4 parties de benzoate de mercure pour 1 partie de NaCl). On l'obtient en traitant le nitrate acide de mercure par le benzoate de soude.

L'*amidopropionate de mercure*, poudre blanche, cristalline, soluble dans 3 fois son poids d'eau, est peu irritant ; a été utilisé en injection hypodermique à la dose de 5 à 15 milligrammes par jour.

Le *thymolate de mercure* est une poudre blanche, cristalline, inodore, sans saveur, soluble dans l'alcool dilué, presque insoluble dans l'eau.

Combinaisons des phénols monoatomiques avec le mercure et le calomel. — Il existe plusieurs séries de ces combinaisons qui semblent atténuer considérablement la toxicité du métal (Pouchet, *Ac. de méd.*, 7 février 1888).

Pouvoir antiseptique. — Les mercuriaux sont employés depuis longtemps comme *parasiticides* et pour la conservation des préparations anatomiques ; leur action s'exerce surtout sur les animaux inférieurs (acariens, entozoaires) et sur leurs œufs. Le sublimé a été mis en faveur comme antiseptique par Koch (1881).

Equivalent antiseptique du *bichlorure de mercure : Staphylococcus aureus*, 0gr,03 ; bactéridie charbonneuse, 0gr,07 ; pneumocoque de Friedländer, 0gr,07 ; bacille typhique, 0gr,08 (Bouchard).

On considère ce sel comme antiseptique indifférent en solution à 1/20000, ce qui ne préjuge en rien de sa valeur pratique. Il s'oppose au développement du bacille virgule à 1/100000 ; du bacille d'Eberth à 1 p. 20000 ; du streptocoque et du staphylocoque pyogènes à 1 p. 4000 ; mais la *destruction* des microbes est beaucoup plus difficile : ainsi le bacille typhique n'est tué qu'au bout d'une heure par la solution à 1 p. 2500 et encore la température de 36° est-elle nécessaire ; le *staphylococcus aureus* peut résister pendant 25 minutes à une solution au 1/1000e (Behring). *La destruction des spores est beaucoup plus difficile encore.* Le sublimé à 1 p. 1000 après vingt minutes d'application, parfois même après quatre, dix heures et plus, ne tue pas les spores du charbon sur des fils de soie, si l'on a soin de débarrasser l'objet du désinfectant avant de le porter dans le bouillon (C. Fränkel, Behring, Nocht). Ces divers résultats, corroborés par les expériences de Geppert, de Wissen, de Gerlöczy ont considérablement diminué la confiance un peu exagérée, qu'on avait, il y a quelques années, dans la valeur antiseptique du sublimé (voir les tableaux p. 92 et suivantes).

L'action coagulante du sublimé sur l'albumine peut nuire

à son action antiseptique. Reporté dans un liquide capable de le dissoudre, l'albuminat mercuriel reprend ses propriétés désinfectantes (Behring).

L'addition de 5 p. 1000 d'*acide chlorhydrique* ou d'*acide tartrique*, en empêchant la combinaison du sublimé avec l'albumine, en *augmente considérablement le pouvoir antiseptique* (Laplace). Les chlorures de sodium, de potassium, d'ammonium et les iodures de sodium et de potassium produisent le même effet.

L'*élévation de température augmente considérablement le pouvoir antiseptique du sublimé* (Behring) : cette augmentation est déjà très importante à 36° ; elle l'est plus encore à 40°, surtout à 45° (E. Saint-Hilaire) et 50°.

Le bichlorure de mercure *se décompose* immédiatement et partiellement, en présence des principes minéraux et organiques des eaux ordinaires, et cette décomposition continue sous l'influence de l'air et de la lumière, tandis que les solutions de bichlorure de mercure préparées à l'aide de l'*eau distillée pure* ne subissent que des décompositions insignifiantes, même lorsqu'elles restent exposées à l'air et à la lumière (Burcker). L'addition d'acide chlorydrique ou de chlorures alcalins s'oppose à l'altération des solutions de sublimé (L. Vignon) ; il en est de même de l'acide tartrique (Burcker[1]). L'addition de carmin d'indigo est plutôt favorable à la conservation des solutions. Il est indispensable de tenir compte de ces données dans la préparation des solutions de sublimé.

Le sublimé *perd ses propriétés antiseptiques* en présence des composés *sulfureux* susceptibles de transformer le bichlorure en un *sulfure* inerte. C'est une des raisons pour lesquelles il est un très mauvais désinfectant des matières fécales.

Equivalent antiseptique du *biiodure :* bacille typhique et pneumocoque de Friedlander, 0gr,1 ; *Staphylococcus aureus*, 0gr,04 (Bouchard).

L'*oxycyanure de mercure*, insuffisant et infidèle en solution à 1/1000e (Tarnier et Vignal) est au moins aussi antisep-

1. Burcker, *Académie des sc.*, 11 juin et 30 juillet 1894 ; Léon Vignon, *Académie des sc.*, 4 déc. 1893 et 15 mai 1894.

tique que le sublimé à 1 p. 1000 lorsque le titre de la solution est porté à 5 p. 1000 ; il a l'avantage de n'attaquer ni les mains, ni les instruments des chirurgiens (Ch. Monod et Macaigne) ; mais son pouvoir toxique n'a pas été très étudié.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses* et *élimination.* — Le mercure et ses sels pénètrent facilement dans l'économie ; on utilise comme voies d'absorption la *peau*, le *tissu cellulaire sous-cutané*, les muqueuses *digestive* et *pulmonaire*.

L'absorption du mercure par la *peau* a donné lieu à des interprétations très opposées. Elle était admise sans explication par les cliniciens. Rabuteau soutint sans invraisemblance que l'absorption par la peau du mercure métallique, incorporé à un corps gras, est due à la vaporisation de ce métal ; d'autres auteurs (Fleischer, Rémond, Ferrari, Merget) au contraire, s'appuyant sur le pouvoir diffusif extrême des vapeurs mercurielles, cherchèrent à prouver que ces vapeurs, émises au niveau de la peau, étaient absorbées par les *voies respiratoires*. Les expériences entreprises en vue de contrôler ces deux assertions contradictoires permettent de penser qu'en pratique les deux procédés d'absorption s'associent, mais que la prédominance reste probablement à l'absorption cutanée.

Merget[1] a démontré qu'on pouvait laisser de la pommade mercurielle pendant 60 heures sur la peau sans pouvoir déceler trace de mercure dans les urines à l'aide des réactifs les plus délicats, si l'on avait soin d'envelopper le membre frictionné dans du taffetas gommé et de faire respirer au sujet de l'air provenant de l'extérieur de la chambre. Mais il faut distinguer ces frictions *douces* des frictions *rudes* (Lépine[2]). On sait que quelques auteurs avaient annoncé avoir vu des gouttes microscopiques de mercure métallique dans les prolongements glandulaires de la peau et dans le derme ; depuis il avait paru que le mercure à l'état métallique ne dépassait pas la couche cornée de l'épiderme. Afin de contrôler ces faits, Fürbringer a repris ces expériences en ayant soin de prolonger la friction

1. Merget, thèse de Bordeaux, 1888.
2. Lépine, *Semaine méd.*, 1895, p. 85.

endant dix à quinze minutes *jusqu'à siccité*. L'examen microscopique de petits lambeaux de peau excisés montrait qu'il y avait *pénétration évidente de globules de mercure dans les follicules pileux et dans les canaux excréteurs des glandes sébacées*. Cette observation directe est corroborée par cette observation clinique due à Fournier que les frictions mercurielles pratiquées au niveau de régions riches en glandes sébacées et en folicules pileux provoquent très souvent de la salivation, même lorsqu'elles sont faites assez loin des voies respiratoires, comme au pubis par exemple. Donc *la peau absorbe*.

D'autre part les voies respiratoires absorbent également. Les expériences de Müller et de Rémond démontrent qu'un sujet placé dans un local saturé de vapeurs mercurielles élimine par ses urines des quantités très notables de mercure et que l'état des syphilitiques s'améliore dans ces conditions.

Le fait important à retenir est que, *après une friction mercurielle sur la peau, l'absorption du médicament est rapide ;* le mercure apparaît dans les urines au bout de vingt-quatre à trente-six heures (Beausse).

Le bichlorure de mercure *injecté sous la peau* est très rapidement absorbé ; il imprègne tout l'organisme dans l'espace d'une demi-heure (Bergeret et Mayençon).

Le mercure métallique, le calomel, l'oxyde jaune introduits dans le tissu cellulaire sous-cutané s'y dissolvent lentement, mais d'une façon continue, et sont absorbés ; on ignore quelles transformations chimiques ils subissent. Suivant Merget, les préparations mercurielles insolubles, injectées sous la peau, doivent toujours, pour être absorbées, se transformer en mercure réduit. La transformation totale s'opère lentement ; assez rapide dans les premiers jours, elle se ralentit ensuite et deux ou trois semaines après l'injection on peut retrouver des cristaux de calomel parfaitement reconnaissables. On trouve en même temps du mercure réduit sous forme de fines granulations (Balzer et Thiroloix [1]).

On admet généralement que les composés mercuriels ingé-

1. Balzer et Thiroloix, *Médecine moderne*, 21 juillet 1890.

rés ne sont absorbés qu'après s'être transformés en bichlorure (Voit [1]). Le bichlorure de mercure se combinerait avec le chlorure de sodium du suc gastrique pour former un chlorure double de sodium et de mercure, et serait absorbé sous cette forme. Tous les composés mercuriels arrivés dans le sang se comporteraient donc de même façon, c'est-à-dire comme le bichlorure lui-même. Or ce sel forme au contact de l'albumine et en présence du chlorure de sodium un albuminate soluble dans lequel le mercure serait en combinaison avec l'oxygène (albuminate de peroxyde de mercure) (Voit, Elsner, etc.)

L'*élimination* se fait avec l'urine, la salive, le lait, la sueur, la bile. Elle s'effectue rapidement : en effet Byasson, s'étant injecté 0gr,02 de sublimé sous la peau, trouva du mercure dans l'urine au bout de deux heures, et dans la salive au bout de quatre. Linden a constaté que, même après l'injection sous-cutanée d'un sel de mercure insoluble (0gr,10 de calomel), le mercure apparaît dans l'urine au bout d'une heure à deux heures et demie. Jullien a trouvé la réaction du mercure dans le lait cinq heures environ après une injection de calomel. Mayençon et Bergeret ont constaté directement, en sacrifiant un lapin une heure après une injection de 0gr,015 de sublimé sous la peau, que le mercure s'accumule surtout dans le foie et dans le rein. Ils ont montré en outre que, si le mercure ou les sels mercuriels, *pris en une fois et à petite dose, sont éliminés promptement et rapidement de l'organisme, le plus souvent en vingt-quatre heures,* il n'en est pas de même après un certain temps de traitement mercuriel ; l'élimination dure alors *quelques jours après la cessation du traitement.* Ainsi après huit à douze jours d'une ingestion quotidienne de 0gr,01 de sublimé, l'élimination se prolonge quatre ou cinq jours. Le séjour du métal dans l'organisme peut persister pendant des mois, si l'usage de doses considérables a duré longtemps. On peut en conclure que le mercure ne séjourne pas longtemps dans le sang ; il est éliminé ou, si l'absorption du médicament s'est prolongé, emmagasiné dans certains tissus (Hallopeau).

1. Cette transformation n'est pas péremptoirement démontrée ; elle est même rendue douteuse par cette observation que le calomel provoque plus facilement la salivation que le bichlorure.

L'iodure de potassium favorise l'élimination du mercure. Le fait n'est pas douteux, mais quelle interprétation doit-on lui donner? Pour la majorité des auteurs, il se forme un iodure double plus soluble. Gubler pensait que l'iodure de potassium active la dénutrition et met par conséquent en liberté du mercure immobilisé dans les organes.

Toxicité. — Tous les mercuriaux solubles sont vénéneux à très petite dose. Cette dose est du reste assez mal déterminée. Si 0gr,15 de sublimé sont capables de déterminer la mort, on trouve des cas de guérison après l'ingestion de 12 grammes et même de 20 à 25 grammes. On doit néanmoins admettre en pratique que ce sel est dangereux [1] à 0gr,15 et même à dose inférieure (Orfila). Si l'ingestion de doses beaucoup plus élevées a pu exceptionnellement n'être pas mortelle, c'est que vraisemblablement, l'absorption en a été entravée par la diarrhée, condition qui n'agit que d'une façon tout à fait irrégulière. Le cyanure de mercure, l'iodure double de mercure et de potassium (Bouchardat), l'iodure double de mercure et de sodium, puis le biiodure et le bichlorure sont les plus toxiques des sels de mercure. L'équivalent toxique du bichlorure est 0gr,0025 (Bouchard) [2].

Action sur la peau. — Le mercure incorporé à un corps gras (pommade mercurielle) ne produit le plus souvent aucun effet local sur la peau ; cependant les frictions répétées sur le même point peuvent occasionner un peu de rougeur. On observe un *érythème* intense et parfois même une poussée de *vésicules* si le corps gras est rance ; on peut voir alors quel-

1. Dans les précédentes éditions, j'ai écrit le mot *toxique* au lieu de dangereux. A la suite d'une observation publiée par G. Poix (du Mans) (*Soc. méd. des hôp.*, 16 juillet 1897), et dans laquelle des accidents graves survinrent après l'ingestion de 0 gr. 10, le terme de toxique semble avoir été interprété dans le sens le plus bénin. Le mot dangereux ne laisse subsister aucune équivoque.

2. Suivant Behring, il faudrait 0 gr. 60 pour empoisonner une personne adulte ; suivant Laborde, 0 gr. 006? par kilogr. d'animal. Dans un cas de Steiner (*Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*, 1897 n° 4), une dose de 0 gr. 19 en solution au 1/2000e ne détermina pas la mort (lavage abondant de l'estomac et moyens habituels). Par contre, dans l'obs. précitée de G. Poix, des accidents très graves survinrent après l'ingestion de 0 gr. 10 : douleurs épigastriques, selles sanglantes, vomissements bilieux, agitation, puis abattement profond, albuminurie. Pas de fièvre ; pouls 52.

quefois l'éruption se généraliser à tout le corps, en s'accompagnant de sueurs abondantes et de symptômes généraux analogues à ceux de la suette miliaire, ainsi que nous l'avons observé deux fois ; une alopécie transitoire lui succède assez souvent.

Les sels de mercure solubles produisent un effet local variable suivant la concentration de la solution. En solutions concentrées, ce sont de violents *caustiques ;* en solutions thérapeutiques fortes (sublimé à 1/1000) ils provoquent souvent un *érythème* suivi de desquamation et parfois une *éruption vésiculeuse* très abondante ; quelquefois même des *phlyctènes* se forment. Ces effets s'observent quand la solution de sublimé est restée longtemps en contact avec les téguments, par exemple, dans un pansement fait avec de la gaze humectée d'une solution à 1/1000, non exprimée et recouverte d'une étoffe imperméable. Cet effet caustique s'observe surtout chez les personnes à peau délicate ou chez les sujets affaiblis par la maladie (fièvre typhoïde notamment).

Des éruptions cutanées peuvent se produire sans application locale de mercure ou d'un composé mercuriel, dans le mercurialisme aigu par exemple. La plupart sont des érythèmes polymorphes desquamatifs du type scarlatiniforme, débutant par la région abdomino-fémorale et s'accompagnant de malaise avec fièvre vive (Morel-Lavallée [1]). Bazin distingue trois espèces d'éruptions mercurielles :

1° *Forme bénigne :* léger *érythème* aux grands plis articulaires, démangeaisons et éruption de *vésicules* très petites ; pas de fièvre.

2° *Forme fébrile :* l'*érythème* envahit le corps tout entier ; prurit intense ; les *vésicules* sont plus grandes ; il y a en même temps de l'angine, de la stomatite et de la fièvre.

3° *Forme maligne :* si l'on continue le mercure après l'apparition des vésicules, la peau se tuméfie et devient douloureuse, le visage et les paupières se gonflent ; l'*éruption* est pourpre ou rouge foncé ; les *vésicules* sont larges ou même

1. Morel-Lavallée. Hydrargyries pathogénétiques (*Revue de méd.*, 1881, p. 449).

se réunissent en bulles. Le malade répand une odeur fétide ; la fièvre est intense; il se produit une *desquamation scarlatiniforme* du huitième au dixième jour. On observe parfois des adénites, des abcès superficiels ou des ulcérations gangréneuses. Exceptionnellement cette forme s'accompagne de délire et se termine par la mort.

Appareil digestif. — L'action n'est pas la même avec toutes les préparations mercurielles. Plus de 40 à 50 grammes d'une solution de sublimé au 1/1000 provoquent des douleurs épigastriques, de l'anorexie, de la diarrhée qui peut être un obstacle à l'absorption du médicament. Le protoiodure de mercure affecte plutôt l'intestin que l'estomac. Le calomel produit des effets purgatifs (voir *Purgatifs*).

Les doses toxiques des sels de mercure développent des brûlures au pharynx, accompagnées de douleurs rétrosternales et épigastriques, de vomissements, d'évacuations alvines parfois sanguinolentes ; à l'autopsie on note une vive inflammation gastro-intestinale qui peut aller jusqu'à l'escarrification et l'ulcération. Dans l'intoxication subaiguë les lésions se limitent généralement au *gros intestin* (côlon, S iliaque, rectum). Elles consistent en *ulcérations* très analogues à celles de la dysenterie (Virchow).

Cette localisation au gros intestin prouve que les lésions sont consécutives à l'*absorption* du poison. Du reste, il n'est pas nécessaire que les sels de mercure soient ingérés par la bouche pour produire des lésions intestinales. Des injections intra-utérines d'une solution de sublimé peuvent donner lieu à des altérations siégeant surtout à la partie inférieure du gros intestin et ressemblant beaucoup à celles de la dysenterie; dans un cas les lésions les plus caractéristiques siégeaient dans l'iléon (Virchow [1]).

Même à dose thérapeutique, le protoiodure et le sublimé produisent quelquefois de l'*anorexie*, des *coliques* et de la *diarrhée*.

A doses élevées, mais non toxiques, ou longtemps continuées, le mercure provoque une *stomatite* intense, plus ra-

1. *Soc. de méd. berlinoise*, *Sem. méd.*, 1887, p. 485, et 1888, p. 14.

pide avec certaines préparations, notamment avec le calomel à doses réfractées, avec les frictions mercurielles et les fumigations. Le protoiodure de mercure ne produit guère la salivation qu'au-dessus de 0gr,05 ; le sublimé est bien toléré par la bouche jusqu'à 0gr,03 ; le sirop de Gibert jusqu'à deux cuillerées à soupe par jour. Les frictions avec plus de 4 grammes de pommade, faites pendant dix minutes par jour, amènent presque inévitablement la salivation. Les injections sous-cutanées massives peuvent produire des stomatites suraiguës, phlegmoneuses (Fournier). Suivant Fournier[1], la stomatite des frictions offre ceci de particulier qu'elle est brusque dans son apparition et qu'elle est plus intense d'emblée que celle qui survient à la suite de l'ingestion par la bouche.

La stomatite se produit plus facilement chez les femmes, et surtout chez les femmes enceintes, que chez les hommes. Elle est favorisée par l'abus du tabac, la malpropreté de la bouche, l'incrustation des dents par le tartre, les stomatites préalables, l'évolution de la dent de sagesse, la carie dentaire. Elle est très rare chez les petits enfants qui n'ont pas de dents et chez les vieillards qui n'en ont plus. Il semble que l'inflammation débute par le périoste alvéolo-dentaire, et que par conséquent elle n'est pas due à l'irritation produite par une salive chargée de mercure. Du reste si la salivation accompagne le plus souvent la stomatite, elle peut faire défaut; au début même la bouche est généralement sèche et la salivation n'apparaît *qu'après la stomatite.*

L'inflammation débute ordinairement derrière la *dernière molaire*[2] et *du côté où dort le malade* (Ricord), ou au niveau des *chicots* quand il en existe (Fournier) ; elle est plus marquée à la *mâchoire inférieure.* Le malade accuse un *goût* métallique dans la bouche ; son haleine est fétide. Les *gencives* molles, gonflées, saignantes, rendent la mastication douloureuse. Les *dents* sont ébranlées. Dans les *cas graves,* elles se déchaussent; on voit alors la *langue* augmenter de volume et la *salivation* devenir continuelle et si abondante

1. A. Fournier, *Médecine moderne,* 1891, p. 38.
2. Le repli muqueux qui borde en arrière la dernière molaire inférieure se décolle de la dent (*Décollement rétro-molaire* de Fournier).

que le malade peut rendre jusqu'à trois et quatre litres de salive par jour.

Enfin, dans les *cas extrêmes*, il se produit un *œdème* de toutes les parties de la bouche et du pharynx ; la langue prend un volume énorme, la déglutition devient impossible, et le malade *meurt* épuisé par la salivation, l'insomnie, et le défaut d'alimentation.

Dans d'autres cas, la stomatite passe à l'état *chronique ;* les ulcérations persistent, les dents tombent graduellement et même des portions du maxillaire peuvent se nécroser.

On croyait autrefois que la stomatite mercurielle résultait de l'irritation produite par une salive chargée de mercure. M. Bockhart[1], de Renzi, Galippe[2] ont ruiné cette explication en montrant que cette stomatite pouvait guérir sous l'influence des préparations mercurielles appliquées localement. Cependant on ne saurait conclure, comme l'ont fait de Renzi et Galippe, que la *stomatite mercurielle* est simplement une stomatite *infectieuse*. Sans doute elle est produite par les bactéries de la bouche ; mais il faut, pour que celles-ci puissent se développer et provoquer la stomatite, que l'épithélium ait subi l'atteinte spéciale de l'imprégnation mercurielle. C'est ce que Bockhart, puis Lermoyez[3], Tenneson, etc., ont bien mis en lumière. Si bien que la stomatite mercurielle conserve sa spécificité étiologique, mais deux facteurs entrent en jeu : 1° le *mercure*, qui fait tomber l'épithélium et empêche sa régénération au niveau des crêtes et replis de la muqueuse, éraillés à chaque repas ; il *prépare le terrain;* 2° les *bactéries de la bouche* qui se développeront sur ce terrain ainsi préparé et, suivant l'expression de Lermoyez, se substitueront à l'influence du *primum movens*. De véritablement *mercurielle*, la stomatite est devenue *septique*. On s'explique par là comment l'antisepsie buccale empêche la stomatite mercurielle.

Foie. — Le mercure augmente-t-il la sécrétion biliaire ? On l'a tour à tour nié et affirmé. Il est discutable que le calomel seul soit un cholagogue (Scott, Bennet, Rutherford) ;

1. Max. Bockhart, *Monatsch für prakt. Dermat.*, août 1885.
2. Galippe, *Journal des connaissances méd.*, 1890, p. 188, 195, 203.
3. Lermoyez, *Bulletin méd.*, 1892, p. 999.

mais le sublimé paraît être un stimulant énergique des fonctions du foie (Rutherford). Nous reviendrons sur cette question avec plus de détails à propos de l'action purgative du calomel.

Sang. — Les anciens auteurs avaient remarqué que les doses élevées de mercure amenaient une sorte de fluidification du sang, à laquelle ils attribuaient un très grand rôle (Trousseau et Pidoux).

Wilbouchewitch a reconnu, à l'aide du procédé de numération des globules de Malassez, ce fait, confirmé par Hayem, que chez les syphilitiques le nombre des globules augmente dans les premiers temps de l'emploi du mercure. Il a vu que plus tard ce nombre diminue, pour augmenter dès qu'on cesse le médicament. Gaillard a observé chez les animaux que de faibles doses augmentent le nombre des globules, mais que, si l'on élève les doses, ce nombre diminue. Keyes, qui a noté également l'augmentation initiale des globules, n'a pas observé l'hypoglobulie consécutive, en faveur de laquelle l'observation clinique est pourtant péremptoire, car, après un traitement mercuriel prolongé, on voit les malades *pâlir*, perdre l'appétit, éprouver du malaise général, en un mot présenter une série de symptômes dont l'ensemble rappelle de tous points celui de la chlorose (Hallopeau).

Le plasma renferme un albuminate d'oxyde de mercure, soluble en présence du chlorure de sodium ; suivant d'anciennes analyses il contiendrait moins d'eau et moins d'albumine.

In vitro les solutions de sublimé au 1/40000 enlèvent immédiatement leur activité aux *leucocytes ;* à 1/80000, elles diminuent simplement leur activité et abrègent leur existence ; à 1/10000, elles ne laissent vivre ces éléments que quelques minutes (Maurel).

Cœur et circulation. — Dans l'empoisonnement expérimental aigu, on note des ecchymoses sous-endocardiques surtout dans le ventricule gauche (Laborde et Rondeau). Les fibres musculaires cardiaques subissent parfois une transformation vésiculaire qui s'accompagne de pigmentations hémoglobiniques (Pilliet)[1]. Des solutions étendues de sublimé

1. Pilliet, *Soc. de biol.* 23 juillet 1892.

injectées à des grenouilles paralysent le cœur en *diastole*.

L'usage *prolongé* du mercure *affaiblit l'impulsion cardiaque :* le pouls devient petit, se ralentit, mais il survient des *battements de cœur* sous l'influence de la moindre émotion.

Dans l'intoxication aiguë le pouls devient petit et filiforme.

Le calomel donné aux fébricitants ralentit la circulation.

Température. — Elle n'est pas modifiée par les doses thérapeutiques chez les sujets sans fièvre ; le calomel *abaisse la température* des fébricitants.

L'intoxication s'accompagne d'*hypothermie* et de refroidissement des extrémités.

La stomatite mercurielle s'accompagne souvent de *fièvre ;* c'est là évidemment un effet secondaire.

Nutrition, urines, reins. — Le *poids* des malades syphilitiques augmente quelquefois sous l'influence du traitement mercuriel (Liégeois, Armaingaud et Martin-Damourette) ; mais le plus souvent il reste en l'état (Fournier). On admet généralement que le mercure à faible dose agit sur la nutrition à la façon de l'arsenic.

Le mercure à dose thérapeutique n'a pas d'influence appréciable sur la *quantité d'urine* ni sur la quantité d'urée excrétée (Couty), chez l'homme sain. (Voir *calomel* et *diurétiques*, pour l'action diurétique du calomel).

A dose *toxique* on observe parfois de l'*albuminurie* (A. Olivier). Dans l'intoxication hydrargyrique, le rein est un des organes les plus atteints. On y trouve de l'hyperémie et des hémorrhagies si la mort survient rapidement, et de la néphrite parenchymateuse aiguë lorsque la terminaison est plus lente (Weichselbaum [1]). On trouve assez souvent des dépôts calcaires dans les tubes contournés (Senator, Virchow, Cornil). Bouchard a noté aussi dans quelques cas une dégénérescence granulo-graisseuse des reins [2].

Poumons — L'intoxication mercurielle s'accompagne de dyspnée ; à l'autopsie les poumons sont congestionnés.

Système nerveux. — L'usage des doses thérapeutiques

1. Weichselbaum, *Centralblatt f. allg. Pathologie u. path. Anatomie*, 15 janvier 1891.
2. Obs. de Bouchard dans thèse d'agrég. de Hallopeau. Paris, 1878.

n'est suivi d'aucun phénomène nerveux. Kussmaul attribue à l'influence de doses prolongées sur le cerveau, l'état de *timidité et de perplexité* où se trouvent les malades soumis à un traitement mercuriel de longue durée. A ce trouble cérébral se rattachent la céphalalgie, l'insomnie, les hallucinations nocturnes, les vertiges, les convulsions épileptiformes que l'on a quelquefois observées[1].

Dans l'*intoxication professionnelle*, il se présente souvent un *tremblement* plus ou moins généralisé, parfois très violent. Suivant P. Paymond[2], le tremblement peut survenir lentement ou brusquement sans qu'il y ait eu stomatite. Le plus souvent il se déclare peu à peu, commence par une sensation de faiblesse dans les membres, par des picotements et une douleur quelquefois intense dans les masses musculaires ; il envahit successivement les membres supérieurs, les membres inférieurs et la face ; le malade parle avec lenteur et difficulté ; il bégaie, ne peut siffler ; sa langue est tremblotante.

A l'état de repos, le tremblement est peu manifeste ou même il n'existe pas ; mais, semblable en cela au tremblement de la sclérose en plaques, il augmente et atteint des proportions considérables sous l'influence d'un mouvement volontaire ou d'une émotion, ou encore après une fatigue ou des excès alcooliques. D'autres auteurs, frappés par l'état de faiblesse musculaire extrême et même de parésie, ont comparé la symptomatologie du tremblement hydrargyrique à celle de la paralysie agitante.

Pour Letulle et Charcot, le tremblement mercuriel serait un tremblement *hystérique* ; le mercure serait réduit au rôle d'agent provocateur[3].

D'autres auteurs ont mis ces phénomènes sur le compte d'une action directe du mercure sur le cerveau, sur la moelle et sur les nerfs périphériques, en raison de l'existence simultanée des symptômes cérébraux (Kussmaul), et des altérations de la moelle, analogues à celles du saturnisme, que détermine

1. D'après Nothnagel et Rossbach, *Matière médicale et thérapeutique*, p. 184.
2. L'intoxication merc. aux mines d'Almaden, *Progrès méd.*, 1884, p. 1017.
3. Charcot, *Mercredi médical*, 1892, p. 292. Le saturnisme donnerait plutôt lieu à des anesthésies et à des paralysies, l'alcoolisme a des crises convulsives, l'hydrargyrisme au tremblement.

chez les animaux l'empoisonnement par le sublimé (Poppof).

Les lésions que détermine le mercure sur les nerfs périphériques ont pour caractère spécial la destruction progressive de la myéline, avec conservation du cylindre-axe. Contrairement aux paralysies saturnines, la contractilité électrique est conservée ; il n'y a pas d'amyotrophie, les réflexes tendineux persistent (Letulle).

Mode d'action du mercure. — Les premiers médecins qui ont prescrit le mercure dans la syphilis croyaient que le principe morbide était évacué par la salivation. Frappés par les phénomènes de dénutrition qui accompagnent l'abus du mercure, leurs successeurs en vinrent à considérer ce médicament comme un *altérant* [1], un *antiplastique*, un fondant, etc. Aussi recherchaient-ils cette action dépressive. Plus tard on s'est aperçu que les effets cachectisants sont dus à un excès du médicament qui au contraire, à petite dose, détermine une augmentation de poids ; ce dernier résultat est dû non à la disparition de la maladie traitée, mais bien au mercure lui-même, puisqu'on a pu reproduire l'engraissement chez les lapins avec de petites doses de cette substance. Aussi Rabuteau fait-il du mercure un modérateur de la nutrition à la façon de l'arsenic. Mais ni l'altération du sang, ni les effets toniques, ni l'élimination morbide par la salive, ni la révulsion sur la bouche que quelques auteurs avaient invoquée, n'expliquent les résultats spécifiques du traitement mercuriel.

Après avoir déterminé l'action du mercure sur l'albumine du sang, Voit émit l'hypothèse que le poison syphilitique était une substance albumineuse et que le mercure la détruisait en se combinant avec elle. Cette hypothèse a du moins le mérite de faire de l'action du mercure une action *directe* sur l'agent de la syphilis ; c'est dans cette voie qu'il faut chercher l'explication de l'efficacité de ce médicament.

Si en vérité nous ne sommes pas fixés sur le mécanisme intime de son action, nous pouvons remarquer toutefois que

1. Les *altérants*, suivant Trousseau et Pidoux, sont des médicaments qui dénaturent le sang et les humeurs et leur enlèvent leur aptitude à fournir des matériaux aux phlegmasies aiguës ou chroniques. La théorie de l'action altérante n'a plus cours aujourd'hui.

les effets curatifs les plus marqués se présentent dans des maladies infectieuses (syphilis, dysenterie) ; que d'autre part le mercure est un puissant antiseptique. Nous avons le droit de rapprocher ces deux faits et d'en tirer cette conclusion *générale :* que le mercure s'oppose au développement des agents pathogènes ou aux manifestations de leurs effets. Mais comment s'y oppose-t-il? C'est ce qu'il est impossible de dire. La difficulté est surtout grande pour la syphilis dont nous ne connaissons pas le principe infectieux. Il est peu probable que le mercure agisse *directement* sur lui comme le fait la quinine à l'égard du parasite de l'impaludisme, parce que son action est lente ; il se pourrait qu'il rendît, le sang peut-être, mais surtout et plus vraisemblablement les tissus, impropres à la pullulation du germe spécifique (Hayem). D'après cela ce médicament ne devrait pas son efficacité à l'action physiologique qu'il exerce sur l'organisme, ou du moins, cette action ne serait qu'intermédiaire, et ne servirait qu'à impressionner d'une manière *plus ou moins immédiate* la vitalité et la pullulation des germes pathogènes. — Peut-être le mercure exerce-t-il son action à la fois sur le virus syphilitique et sur l'organisme (J. Rollet). Du Castel pense que le mercure contribue surtout à la réparation des désordres que le microbe syphilitique a provoqués soit par une action directe, soit par ses toxines. Hypothèse pour hypothèse, celle de Voit me paraît la plus rationnelle en la modifiant d'après les données actuelles : le mercure agirait comme un éliminateur ou un destructeur des toxines syphilitiques auxquelles sont vraisemblablement dues les lésions spécifiques. Mais encore il s'agit là d'hypothèse, jusqu'ici inutile en pratique.

Tout autre semble être l'action du mercure dans la *dysenterie*. Là l'action est rapide, presque immédiate ; on peut supposer que cet antiseptique agit directement sur l'agent dysentérigène. Il se pourrait cependant que cette action ne fût pas unique et que le mercure, par son action sur le foie et sur les sécrétions intestinales, rendît simplement le milieu intestinal défavorable à cet agent.

Indications. — *Antisepsie générale.* — Ce serait une

erreur de croire qu'on peut, en saturant l'organisme de mercure, le mettre à l'abri d'accidents infectieux, modérer la pullulation des micro-organismes ou atténuer leur virulence (A. Robin[1]). En effet la mercurialisation ne pourrait être antiseptique qu'à la condition d'être *toxique* ; c'est dire que dans ces conditions elle favoriserait l'agression des micro-organismes plutôt qu'elle ne la restreindrait, comme le montre l'exemple de la stomatite. Koch a du reste démontré expérimentalement que la mercurialisation est impuissante à empêcher le développement du charbon chez les animaux (voir p. 89).

Syphilis. — *Historique.* — On trouve trois périodes dans l'histoire thérapeutique du mercure (Kussmaul), Hallopeau).

Première période. — Antiquité et moyen âge. — Le mercure est condamné comme un poison, les Arabes qui l'emploient n'osent le donner qu'à l'extérieur.

Deuxième période. — Du XVe *au* XIXe *siècle.* — Le mercure est prescrit dans la syphilis, dès 1495, par Marcus Cumanus, médecin de l'armée vénitienne. Vers 1500, on considère la stomatite et la salivation comme servant à éliminer l'*humeur morbide*. On administre d'abord le mercure à l'extérieur (onguents, emplâtres, fumigations) ; on ne commence à le donner à l'intérieur qu'en 1536, mais avec timidité, tandis qu'à l'extérieur on en faisait un tel abus que « les malades, dit Astruc, ayant les dents ébranlées, ne pouvaient plus s'en servir. Comme leur bouche n'était qu'un ulcère puant et que leur estomac était affaibli, ils n'avaient point d'appétit, et quoiqu'ils fussent tourmentés d'une soif intolérable, leur estomac ne pouvait s'accommoder d'aucune sorte de boisson. Plusieurs étaient attaqués de vertiges, quelques-uns de folie. Ils étaient saisis d'un tremblement aux mains, aux pieds et par tout le corps, et ils étaient exposés à un bégaiement quelquefois incurable. J'en ai vu mourir plusieurs, au milieu du traitement » (cité par Hallopeau). Il est vrai qu'on tenait les malades « pendant vingt ou trente jours et quelquefois davantage, enfermés dans une étuve, où l'on entretenait conti-

1. A. Robin, *Bull. de l'Académie de méd.*, 1892, t. 27, p. 237.

nuellement une très grande chaleur », après les avoir frottés d'onguent ou de différentes drogues sur les jointures des bras et des jambes, quelquefois sur tout le corps.

Aussi les antimercurialistes ne manquèrent-ils pas. Leurs attaques, d'abord très vives (Fernel), tombèrent peu à peu, si bien qu'au XVIIe et au XVIIIe siècle le mercure était employé par tous les médecins comme le remède héroïque de la syphilis.

Troisième période.—De nouvelles attaques s'élèvent; Broussais et ses élèves vont jusqu'à accuser le mercure des accidents secondaires de la syphilis. Mais peu à peu les indications du traitement mercuriel sont précisées; on le bannit de la blennorragie et du chancre mou, pour le réserver à la syphilis (Ricord).

Pratique contemporaine. — Le traitement de la syphilis divise les médecins en trois camps :

I. Les *antimercurialistes* purs, qui rejettent complètement le traitement mercuriel. Leur nombre est réduit à quelques personnalités. Leur opinion, basée sur l'observation d'un certain nombre de cas de syphilis non traitées par le mercure et qui n'en ont pas paru aggravées, ne tient pas suffisamment compte des syphilis graves et des bons effets du traitement dans ces cas.

II. Une autre opinion veut qu'on administre le mercure, dans des cas et à des périodes de la syphilis déterminés.

Au congrès international de dermatologie et de syphiligraphie (août 1889), Diday, Unna, Sigmund, Zeissl, Langlebert, Anderson, Beck, etc., se sont prononcés pour cette méthode. La pratique de ces auteurs diffère légèrement dans les détails. Nous résumerons celle de P. Diday qui peut être considérée comme le type de la méthode.

1° *Avant le chancre.* — On ne peut guère savoir si le traitement mercuriel présente une utilité, mais quelques observations semblent prouver que non.

2° *Le chancre existe.*—Le traitement mercuriel est indiqué durant la phase où le chancre existe seul, mais seulement lorsque ce chancre est *fortement induré*. Donné dès le début du chancre, le mercure « n'affaiblit point les accidents à venir,

et s'il en retarde l'apparition, il ne la retarderait que de six jours », d'après la statistique comparative de Diday.

Administré pendant l'existence du chancre « le mercure doit être continué à dose plus ou moins forte, pendant un mois ou six semaines en tout ».

Dans le but de combattre l'altération des globules sanguins que produit la syphilis, Diday prescrit à tous les chancreux l'iodure de potassium et le fer.

3° S'il y a quelques *lésions consécutives* au voisinage du siège du chancre, matin et soir, application de nitrate d'argent au 1/20.

4° *La première poussée a lieu.* — Trois indications :

a) Accidents prodromiques (lassitude, céphalée, douleurs vagues, etc.) : 4 à 6 grammes d'iodure de potassium ; — Hygiène. — Si la chloro-anémie prédomine : fer.

b) Adénopathie, plaques muqueuses, etc. — Si la syphilis est *très faible*, elle peut guérir sans mercure ; si elle s'annonce comme *forte :* mercure pendant cinq à huit semaines, et reconstituants ; il est souvent encore nécessaire de continuer le traitement des accidents prodromiques.

5° *Poussées secondaires.* — Mercure, reconstituants et hygiène.

6° *Accidents de transition.* (Syphilides tuberculeuses ou pustulo-crustacées, iritis, onyxis ulcéreuse, rhinite sanguinolente et croûteuse, albuginite) : — traitement mixte (mercure et iodure de potassium).

7° *Syphilis tertiaire :* Iodure de potassium.

Langlebert commence le traitement mercuriel à partir des prodromes de la période secondaire (céphalée, rachialgie, faiblesse générale, fièvre, etc.) ; il le continue pendant toute la durée de la première éruption et diminue graduellement la dose quand les taches ou papules commencent à s'effacer. Il cesse le mercure dans l'intervalle des manifestations syphilitiques, car, pour lui, ce médicament n'exerce aucune action préventive. Mais l'iodure de potassium est prescrit, que la syphilis soit latente ou en activité, pendant trois ans en moyenne, avec des intervalles de repos égaux aux périodes de traitement pendant les deux premières années ; dans la der-

nière on se contentera de prendre le médicament pendant trois à quatre mois.

D'autres enfin traitent les malades quand ils présentent des accidents et les traitent jusqu'à ce que les accidents aient disparu ; si la période tertiaire survient on la traite par les moyens appropriés (Pick).

III. Toute autre est la troisième méthode, celle du mercure donné *systématiquement*, et préconisée par Ricord, Fournier, etc. Elle repose sur cette observation, qu'on ne sait jamais si une syphilis, en apparence bénigne, restera telle. On ne sait jamais ce qu'une syphilis sera dans l'avenir ; un traitement antisyphilitique, suffisamment *énergique* et *prolongé*, peut seul maintenir la maladie dans une marche modérée et diminuer les chances de la période tertiaire. L'indication du mercure est fournie par la maladie, non par les accidents : « Je ne donne pas le mercure, dit Fournier, pour guérir ou préserver le syphilitique des accidents de la période secondaire, qui sont curables sans mercure et en général peu graves, mais en prévision de l'avenir. »

Le *mercure n'empêche pas les poussées de se produire ;* il les atténue progressivement comme fréquence et comme gravité. Par contre, « réserves faites pour quelques cas exceptionnels qui déjouent les efforts de la thérapeutique, on peut dire que les syphilis traitées (j'entends traitées avec méthode, énergie et persévérance) n'ont pas de période tertiaire. » (Fournier). Or, cette méthode énergique et persévérante tire son application de cette observation, que la *durée* du traitement fait plus que la dose totale de mercure absorbée. Mais comme d'autre part la continuité d'usage crée l'accoutumance et diminue les effets thérapeutiques, il faut concilier ces deux nécessités : *traiter longtemps et ne pas créer d'accoutumance ;* on y arrive par la *méthode des traitements successifs* ou *traitement chronique intermittent* dont voici le type, modifiable d'ailleurs suivant les circonstances et la marche de la maladie. Un malade se présente-t-il avec un accident issu d'une contamination récente ; voici comment Fournier applique sa méthode : 1° dix centigrammes de protoiodure de mercure par jour pendant deux mois environ, quand bien même les acci-

dents auraient disparu au bout de trois ou quatre semaines ; 2° trêve d'un mois à six semaines ; 3° quoi qu'il soit advenu pendant cette trêve, nouveau traitement de six semaines ; 4° répit de deux à trois mois en moyenne ; 5° reprise de la médication pendant six semaines ; 6° nouveau répit, puis succession de cures séparées par des stades de repos d'autant plus prolongés qu'on s'éloigne davantage du début de l'infection.

De cette façon le malade aura subi quatre traitements mercuriels au cours de la première année ; — trois au cours de la seconde ; — deux, au besoin et suivant les cas, dans la troisième.

Au cours de la troisième année, intervention de l'iodure par cures intermittentes d'un mois à six semaines à dose moyenne de trois grammes par jour et de plus en plus espacées, de sorte que le malade en subisse trois ou quatre au cours de la première année de ce traitement (en les alternant ou non avec des cures mercurielles, si celles-ci sont indiquées); trois, puis deux au cours des années suivantes[1].

« Je crois être autorisé à dire, qu'en aucun cas, la durée d'un traitement antisyphilitique ne peut être abaissée au-dessous de trois ou quatre ans, à quelque forme de la maladie qu'on ait affaire et si bénigne même que se soit annoncée la diathèse originairement. » (Fournier.)

Cette méthode est vivement critiquée par quelques médecins, surtout à l'étranger. Lang[2] l'accuse d'être nuisible et d'aggraver les manifestations syphilitiques. Le chiffre élevé d'atteintes du système nerveux relevé par Fournier serait dû à l'influence déprimante que le traitement de Fournier ferait subir au système nerveux. Depuis longtemps déjà les statistiques suédoises (Bœck) annonçaient la fréquence plus grande de la syphilis cérébro-médullaire chez les sujets mercurialisés.

Nous voyons par cet exposé que des hommes d'une expérience égale affirment des résultats contradictoires ; les uns et les autres s'appuient sur des statistiques attaquables ; la

1. Alfred Fournier, *Traitement de la syphilis*, Paris, 1893, p. 340.
2. E. Lang (de Vienne), *Mercredi médical*, 1893, p. 585.

physiologie pathologique de la syphilis, encore à l'état d'hypothèse, ne peut éclairer le débat ; on est donc réduit à l'observation empirique pour se tracer une ligne de conduite. J'en résumerai les principales acquisitions en quelques paragraphes.

I. Il est admis par tous les observateurs que le mercure est le plus souvent efficace dans les manifestations de la syphilis, depuis l'apparition du chancre, jusqu'aux accidents secondo-tertiaires et même au delà. Il amène promptement la cicatrisation du chancre syphilitique ; il a une action très marquée sur son induration, sur la lymphite, et sur l'adénite qui lui font suite (Rollet). Puis *il retarde la première poussée*, ce qui prouve que le médicament a une influence sur la maladie qu'il rapproche des formes bénignes, car « en matière de virus, retarder c'est atténuer » (L. Jullien). Le mercure exerce incontestablement une action préventive sur les manifestations de la syphilis secondaire qui, sous son influence, se réduit le plus souvent à un petit nombre d'accidents, et d'accidents du type le plus superficiel, le plus bénin (Fournier).

La première poussée apparaît : l'observation clinique apprend que les *plaques muqueuses,* quel que soit leur siège et à quelque type qu'elles appartiennent, ne résistent généralement pas à la médication mercurielle et cela à toutes les périodes de la syphilis. Les syphilides ne sont pas moins heureusement influencées par le mercure ; il n'est pas jusqu'à la *chloro-anémie* engendrée par la syphilis qui ne bénéficie du traitement spécifique. Le mercure a donc une efficacité non douteuse sur les accidents de la période secondaire.

On admet généralement en France que le traitement mercuriel exerce une influence *préventive* sur la période *tertiaire*. Sur deux cent dix-huit cas de syphilis tertiaire relevés par Jullien, vingt et une fois seulement la maladie avait été traitée dès le début par le médicament spécifique ; Jullien a même remarqué que, dans ces vingt et un cas, l'*évolution* de la syphilis avait été *plus lente*. Sur cent cas de syphilis cérébrale relevés par Fournier, cinq malades seulement avaient suivi un traitement sérieux, quatre-vingt-quinze n'a-

vaient été soumis qu'à un traitement nul ou insuffisant[1].

Enfin le mercure est le *préventif* par excellence de l'*hérédité syphilitique*, puisque suivant la statistique de Fournier la mortalité infantile s'élève à 82 pour 100 dans le camp des sujets non traités, pour s'abaisser à 3 pour 100 dans celui des sujets à traitement prolongé[2].

II. Mais le grand point en litige est de savoir s'il faut se borner à traiter les accidents ou à donner le mercure systématiquement sans les attendre. L'observation apprend que la plupart des syphilis suivent une marche progressivement décroissante et que la syphilis tertiaire ne survient qu'exceptionnellement (5 à 12 fois pour 100 suivant les auteurs). Mais d'autre part, on sait aussi que telle syphilis, qui paraissait bénigne, peut prendre tout d'un coup une marche maligne imprévue ou aboutir au tertiarisme, et même que ce dernier état est peut être plus fréquemment la suite d'une syphilis bénigne que d'une syphilis intense[3] : « le présent, dans la syphilis, n'est en rien le miroir de l'avenir. » (Fournier).

Nous croyons pouvoir en conclure que, dans la majorité des cas, on doit prescrire un traitement prolongé, coupé seulement de quelques interruptions, comme le recommande Fournier, mais en *variant les doses* suivant la susceptibilité nerveuse des malades. Puis, si la syphilis ayant été traitée dès le début et tenue en respect un temps suffisant, on a pu acquérir l'espérance qu'elle restera dans les limites d'une sy-

1. Sur 1703 cas d'accidents tertiaires observés par Fournier, *loc. cit.*, p. 175) :

217	malades	avaient	suivi un traitement	absolument nul ;
1162	—	—	—	court (au-dessous d'une année);
265	—	—		moyen (d'un à deux ans) ;
52	—	—		long (au-dessus de deux ans) ;
6	—	—		d'une durée supér. à trois ans.

Malheureusement cette statistique ne peut pas nous dire combien de malades pour 100 de chaque catégorie ont présenté des accidents tertiaires. Il est évident qu'il y a beaucoup plus de syphilitiques non traités ou peu traités que de ceux ayant suivi la méthode des traitements successifs.

2. Fournier, *loc. cit.*, p. 166.

3. Sur 1661 cas d'accidents tertiaires Fournier trouve comme origine :

1424	syphilis	très bénignes ;
131	—	bénignes ;
45	—	intenses ;
61	—	précoces ulcéreuses.

philis *faible*, il paraît logique de modérer la rigueur du traitement, sans cesser de surveiller le malade avec la plus minutieuse attention et sans craindre de renouveler une série préventive de temps à autre, même en l'absence de tout accident. « Le syphilitique doit être surveillé et tenu en main sa vie durant » (Du Castel). Mais nous devons avouer que cette opinion mitigée ne repose pas sur des preuves absolues, car, ainsi que le reconnaît Du Castel [1], « nous sommes incapables d'établir d'une façon incontestable la supériorité relative des traitements prolongés et des traitements opportunistes, des traitements intensifs et des traitements mitigés ».

Le traitement doit être commencé dès que le diagnostic de syphilis est *certain*, mais il faut au contraire se garder de prescrire le mercure tant que le diagnostic est douteux (Fournier).

III. Mais le traitement mercuriel n'empêche pas toujours l'explosion des accidents ; non seulement ceux-ci surviennent, ils persistent encore avec ténacité, malgré que le malade soit saturé de mercure, peut-être même surtout lorsqu'il est saturé de mercure, car la saturation « rend le sujet cachectique et moins fort contre l'invasion du virus » (C. Paul). Il faut savoir ne pas insister et *supprimer le médicament* en temps opportun, au moins momentanément, et recourir à l'iodure de potassium ou quelquefois au traitement hygiénique seul. « Alors qu'on a tout fait, et tout fait en vain sans résultat, le mieux est de ne plus rien faire. » (Ricord).

IV. L'imprégnation mercurielle est *dangereuse* chez les sujets *cachectisés*, chez les alcooliques, chez les vieillards, chez les malades porteurs de chancres phagédéniques ; dans ces cas le mercure est contre-indiqué [2], au moins momentanément : l'hygiène, les toniques, l'iodure de potassium lui sont supérieurs.

V. Il n'est pas exact de dire d'une façon absolue, comme on le fait souvent, que le *mercure* est le médicament des accidents *secondaires*, et l'*iodure de potassium* celui des acci-

1. Du Castel., *Traité de thérapeutique appliquée d'A. Robin*, fasc. IV, 1896.
2. Vidal, *Soc. méd. des hôp.* 1887.

dents *tertiaires* ; cela n'est vrai que d'une façon générale. En fait, l'iodure de potassium produit d'excellents effets dans toute la période secondaire ; c'est le remède essentiellement chronique de la syphilis (Langlebert). Il réussit mieux que le mercure contre les accidents prodromiques de la première poussée (Diday, Vidal) ; il est utile dans les périodes de repos de la cure mercurielle ; il est indiqué dans toutes les périodes de la syphilis si les lésions prennent un caractère exsudo-plastique ou ulcéreux. Enfin on peut espérer qu'en soumettant de loin en loin les anciens syphilitiques au traitement ioduré on atteindra des lésions dans leurs périodes jeunes, encore latentes, et par conséquent d'autant plus facilement curables (Du Castel). L'iodure est le médicament par excellence des formes ulcéreuses et de celles des infiltrations diffuses ou massives (Du Castel). Dans tous les cas il doit être donné à bonne dose (2 à 4 grammes au moins) (Voir Iodures, t. II).

D'autre part, le mercure peut trouver des indications aux périodes les plus tardives de la syphilis : quand par exemple l'iodure de potassium a échoué ou ne produit plus d'effet à cause de l'accoutumance. Le mercure, qui a été pendant longtemps employé seul, et avec des succès, contre les accidents tertiaires, avant qu'on connût les propriétés antisyphilitiques de l'iodure de potassium, est alors souvent très efficace comme médicament « de seconde ligne » (Rollet). Souvent il prête un utile appui à l'iodure de potassium, notamment dans les lésions viscérales tertiaires et en particulier dans celles des centres nerveux (Rollet, Hallopeau, Anderson).

VI. Contre les accidents *intermédiaires* à la période secondaire et à la période tertiaire, c'est-à-dire dès que les lésions cessent d'être superficielles (syphilides tuberculeuses, pustulo-crustacées ou pustulo-ulcéreuses, etc.), le mercure doit être associé à l'iodure de potassium en un *traitement mixte*. Il est prudent de ne pas administrer le mercure à l'état de protosel à haute dose concurremment avec l'iodure de potassium, afin d'éviter dans l'économie la formation d'un deutosel beaucoup plus actif.

Quand on doit prescrire plus de 3 grammes d'iodure de potassium, il faut administrer le mercure en frictions, afin

Dysenterie. — Pour les médecins anglais des Indes, le calomel est le médicament de choix dans le traitement de la dysenterie aiguë ; on peut l'administrer de deux façons : *a*) à *doses fractionnées* (méthode de Law), dans le but d'en faciliter l'absorption : 0 gr,05 en dix paquets ou douze pilules, à prendre d'heure en heure ; la salivation survient après 24 à 36 pilules ; — *b*) à dose massive : un gramme à 1gr,20 en une ou plusieurs fois dans les vingt-quatre heures. L'amélioration obtenue, on diminue les doses. Suivant A. Laveran, ce dernier procédé donne des résultats bien plus satisfaisants et a l'avantage de moins exposer à la salivation, plus nuisible qu'utile, dit Kelsch.

Les médecins militaires français qui ont pratiqué en Algérie (L. Laveran, Haspel, etc.) ont souvent associé avec succès le calomel à l'ipéca. Il est probable que le calomel agit alors comme antiseptique intestinal.

Fièvre typhoïde. — Le calomel a été vanté dans la fièvre typhoïde (Schœnlein, Traube), que pour quelques auteurs il serait capable de faire avorter. On ne voit pas bien comment, à l'époque où ces prétentions ont été émises, le diagnostic aurait pu être assez certain pour que cette affirmation fût inattaquable. Ce qu'on sait par contre, c'est que le calomel détermine une anémie profonde qui rend la convalescence longue ; il semble aussi favoriser les hémorragies intestinales.

Phlegmasies diverses. — Le mercure a été prescrit comme antiphlogistique dans un grand nombre de phlegmasies : la *péritonite aiguë*, puerpérale ou non, la *méningite*, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *pneumonie*, l'*hépatite aiguë* ; Trousseau, Velpeau en usaient largement dans ces cas. Aujourd'hui on en est plus réservé, en raison de l'inconstance du succès et des inconvénients de la médication.

Dans ces circonstances, on recherchait ordinairement la salivation, mais elle n'est pas indispensable (Velpeau), d'autant plus que l'action antiphlogistique ne peut s'expliquer que par la destruction des organismes pathogènes, ou tout au moins par la neutralisation de leurs propriétés ; mais comme cette

action antiseptique générale n'est pas démontrée, il vaut mieux ne pas compter sur elle (Hayem).

Les médecins anglais prescrivent le calomel dans certaines phlegmasies *chroniques* (rhumatisme articulaire et dysenterie).

J. Gold attribue aux frictions mercurielles deux succès contre la *morve*.

Pustules varioliques de la face. — Les *pulvérisations éthérées* de sublimé atténuent la suppuration des pustules de variole et en font avorter un grand nombre ; elles diminuent le nombre et la profondeur des cicatrices. Talamon, qui a obtenu ces résultats, s'est servi d'une solution éthérée au cinquantième et additionnée d'un gramme d'acide citrique. Les pulvérisations étaient faites trois ou quatre fois par jour ; leur durée très variable, n'excédait pas une minute. Il faut que la pulvérisation soit suffisante pour qu'on voie blanchir la surface des pustules et de la peau sous la couche de sublimé déposée ; prolongée au delà, elle provoquerait la formation de larges phlyctènes [1]. Il faut avoir soin de protéger les yeux en les recouvrant d'un tampon de ouate trempé dans une solution saturée d'acide borique.

Erysipèle. — Talamon et Lovy [2] ont obtenu des résultats particulièrement favorables de pulvérisations de sublimé dissous dans l'éther à 1 pour 100. On doit faire une pulvérisation matin et soir sur la région envahie, au moyen de l'appareil de Richardson, en insistant sur une largeur d'environ trois centimètres correspondant au bourrelet, moitié sur la partie saine, moitié sur la partie malade ; aucun point de la périphérie ne doit être oublié.

La solution étant *très caustique*, la pulvérisation doit être *très rapide* ; sa durée varie suivant les cas : la production de phlyctènes étant la règle quand l'érysipèle est bulleux, elle doit être plus courte. Dans dix observations de Talamon, la fièvre est tombée brusquement après trois ou quatre pulvérisations, parfois après les deux premières, et l'extension de l'érysipèle a cessé. Une seule pulvérisation bien faite pourrait

1. Talamon, *Méd. moderne*, 1890, p. 329.
2. Lovy, *Méd. moderne*, 1890, p. 386.

de ne pas dépasser la tolérance stomacale, ou bien donner alternativement le mercure et l'iodure (J. Rollet).

VII. Les *soins hygiéniques* sont les adjuvants *indispensables* du traitement spécifique (voir les soins de la bouche, p. 186). Tout écart d'hygiène peut être l'occasion d'une poussée. Le *surmenage intellectuel*, qui conduit les syphilitiques à la paralysie générale, et le *surmenage physique* doivent être évités avec soin.

VIII. *Accidents particulièrement graves.* — *a*) *Les lésions du système nerveux*, les plus fréquentes parmi les accidents tertiaires (Fournier), commandent une énergie spéciale, *un traitement d'assaut* (Charcot, Fournier, Diday). Fournier et Diday prescrivent alors 0gr,10 à 0gr,15 de protoiodure de mercure, ou mieux 8 à 10 grammes d'onguent napolitain en frictions et de 3 à 5 ou 8 grammes d'iodure de potassium. Après deux ou trois mois de cette médication ininterrompue, on alternera l'emploi du mercure et celui de l'iodure « en ordonnant durant vingt à trente jours le mercure seul. On peut, durant cette période, accorder de temps en temps, selon la tolérance des organes et l'effet produit sur le mal, quelques jours de répit complet » (Diday).

Un an de cette médication alternée doit, dans la plupart des cas, être considéré comme un terme de durée minimum. L'insuccès dépend souvent de *l'insuffisance d'énergie* dans le traitement, ou de son institution *tardive* qui laisse s'établir une lésion définitive des centres nerveux.

b) *Laryngopathie syphilitique.* — Trois circonstances sont dignes d'attirer l'attention du médecin dans les lésions de cet ordre : 1° *très peu de gravité apparente*, qui fait qu'on ne s'en préoccupe pas ; parfois elles ne se manifestent que par *l'altération* de la voix ; la douleur est nulle, et la toux peut faire défaut ; 2° la possibilité, *même dans les cas en apparence bénins*, du développement d'un *œdème laryngé* et de troubles respiratoires à marche rapide, pouvant aboutir brusquement à la menace d'asphyxie (Krishaber) ; 3° la fréquence des manifestations laryngées dans la *syphilis héréditaire ;* Mackenzie les a rencontrées 53 fois au cours de la première année, sur 76 cas. Le traitement mixte (frictions mercurielles

et iodure à haute dose) est d'une efficacité remarquable, il doit être prescrit le plus tôt possible et avec énergie.

c) Les gommes du voile du palais peuvent aboutir à la *perforation* en produisant une réaction locale si peu intense, que les malades sont surpris quand la perforation apparaît. Cette perforation se produit souvent très rapidement, parfois du jour au lendemain ; un diagnostic précoce et un traitement d'assaut peuvent seuls conjurer le danger, « *il faut agir et agir vite* » (Dieulafoy) ; « le salut du voile est entre les mains du médecin » (Fournier). Fournier conseille : 1° de donner *l'iodure seul, sans mercure* à cause de la stomatite ; 2° de le donner le plus tôt possible, *séance tenante ;* 3° à la dose de 4 grammes d'emblée, et d'augmenter de 1 gramme par jour jusqu'à 8 grammes ; s'il y a imminence de perforation, il ne faut pas craindre de donner d'emblée 8 à 10 grammes comme dernier espoir. En résumé, dit Fournier, il y a deux écueils à éviter : arriver trop tard, être trop timide[1].

d) Le traitement spécifique est particulièrement nécessaire dans la *syphilis héréditaire*. Diday conseille de le prescrire d'emblée, sans attendre l'apparition des symptômes, si le père et la mère ont eu des lésions secondaires peu de temps avant la conception. Dans tous les cas l'indication de commencer le traitement est établie, soit par l'air de décrépitude de l'enfant, soit surtout par l'éclosion de syphilides, soit simplement par la *courbe alimentaire* qui accuse une *perte de poids graduelle et continue que rien n'explique* (Boissard [2]). (Voir plus loin les *modes d'administration.*)

Tuberculose. — Rueff et Miquel (1888) ont préconisé les pulvérisations de *biiodure de mercure*, en solution dans l'eau à la faveur d'un alcalin, dans la phtisie. Ils ont vu l'expectoration diminuer, les malades augmenter de poids, les crachats devenir moins abondants, puis disparaître. Bouchard croit ce procédé utile. Dubois (1897) a annoncé de bons résultats d'injections hypodermiques de bichlorure de mercure au millième (*sans alcool*, à cause de la douleur que détermine ce dernier liquide).

1. A. Fournier, *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, 1890, p. 194.
2. Boissard, *Rev. gén. de clin. et de thérapeutique*, 29 janv. 1898.

cération de la peau amène de la dermatite, la résorption du sublimé et parfois des accidents d'intoxication.

Le sublimé à 1 gramme pour 4000 est très employé en obstétrique pour les *injections intra-utérines*.

Rendu a obtenu la guérison d'une *arthrite blennorragique* suppurée du genou en injectant dans l'articulation, d'où le pus avait été préalablement retiré, la valeur de 3 seringues de Pravaz d'une solution de sublimé à 1/4000 (*Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 213).

Modes d'administration et doses. — A. ***Mercure à l'intérieur.*** — On peut faire pénétrer le mercure dans l'économie par quatre voies : les voies respiratoires, les voies digestives, la peau et le tissu cellulaire. Quel que soit le mode d'administration choisi, il est nécessaire, pour éviter la salivation, de *maintenir la bouche dans le plus grand état de propreté* à l'aide du brossage des dents et de gargarismes fréquents. Le chlorate de potasse, fort en honneur autrefois, est très contesté aujourd'hui (Tenneson, Vauverts) ; l'*acide borique*, le *chloral*, l'*acide thymique*, l'*acide lactique* (Tenneson) et surtout l'*acide phénique* à 1/250 (5 à 6 lavages dans la journée) alterné avec le gargarisme boriqué, lui sont généralement préférés. Les dents malades doivent être traitées et les chicots extraits ; enfin le traitement sera suspendu si, malgré des soins minutieux, la stomatite se déclare. Il va sans dire que les malades seront prévenus de la possibilité de sa production.

I. Voies respiratoires. — Les *fumigations*, obtenues en projetant du cinabre sur une pelle rougie au feu, sont abandonnées aujourd'hui.

Par contre Merget conseille de placer sur le traversin, si l'on dort sur le dos, des sacs de coutil contenant de la flanelle imprégnée de mercure réduit. Pour préparer cette *flanelle mercurielle* on plonge une laine épaisse dans une solution de protoxyde de mercure que l'on passe, après essorage, dans une solution ammoniacale. Il se produit une poussière mercurielle dans laquelle domine le mercure métallique extrêmement divisé. Une certaine quantité de mercure est absorbée

lerget, F. Vigier, Carle)[1]; mais on ne sait pas dans quelle oportion, et par suite on ne peut doser suffisamment l'action édicamenteuse.

II. Voies digestives. — De tous les composés suivants on ploie presque exclusivement, dans le traitement de la philis, le protoiodure et le bichlorure de mercure.

Le *mercure métallique* forme la base des pilules de Barbeusse, de Belloste, des pilules bleues et des pilules de Sélot; voici la formule de ces dernières :

Onguent mercuriel	30	grammes
Poudre de savon médicinal . . .	20	—
Poudre de réglisse	10	—

F. s. a. des pilules de 0 gr. 20.

Deux à trois par jour. Chaque pilule contient cinq centigrammes de mercure.

Bichlorure de mercure. — Se donne en solution à la dose de 0g,01 à 0g,03. Il affecte moins les gencives que le protoiodure, mais il est plus offensif pour l'estomac que ce dernier, surtout chez les femmes, auxquelles il ne convient guère.

C'est la base de la liqueur de van Swieten dont voici la formule adoptée par le *Codex :*

Bichlorure de mercure	1	gramme
Eau distillée	900	grammes
Alcool à 80°	100	—

Rollet conseille de commencer par une cuillerée à café ou une demi-cuillerée à bouche matin et soir, et de ne pas dépasser deux cuillerées par jour. On peut faire prendre cette solution dans du lait ou du sirop.

On peut aussi donner le sublimé en pilules (pilules de Dupuytren)[2]; formule du *Codex :*

Chlorure mercurique porphyrisé.	0gr,10	centigrammes
Extrait d'opium	0gr,20	—
Extrait de gaïac	0gr,40	—

Pour dix pilules. — Une à trois par jour.

1. *Soc. de thérap.*, 1892, p. 197.
2. Les pilules que prescrivait Dupuytren ne contenaient que 0g,10 d'extrait d'opium pour 30 pilules, soit 0 gr. 0033 par pilule (Diday), ce qui serait bien préférable suivant Fournier.

Les solutions pour l'usage externe se font de 1/1000 à 1/4000.

Protochlorure de mercure. — (Voir p. 182 pour l'emploi dans la dysenterie, et au chapitre des purgatifs pour l'emploi du calomel comme purgatif et pour les incompatibilités).

Protoiodure de mercure. — S'administre en pilules de 0gr,05 dont on donne une à quatre par jour, le plus souvent *une à deux*[1]. On ajoute à la formule un peu d'opium pour éviter la diarrhée, car, contrairement au sublimé, il affecte plus souvent l'intestin que l'estomac. Il est d'ailleurs beaucoup mieux toléré que le sublimé par les voies digestives.

Protoiodure hydrargyrique . . .	3 grammes.
Thridace	
Extrait thébaïque	1 gramme.
Conserve de roses	6 grammes.

Pour soixante pilules dites *pilules de Ricord*, dont chacune contient *cinq centigrammes* de protoiodure.

Cesser les pilules pendant trois ou quatre jours, si les gencives sont irritées ou s'il y a pesanteur d'estomac, perte d'appétit, dévoiement prononcé.

Les *pilules de Ricord*, modifiées par Fournier, se composent de :

Protoiodure d'hydrargyre.	0gr,05
Extrait thébaïque	0gr,01

Pour une pilule.

Fournier recommande de n'accepter que des pilules molles, ce qu'on obtient facilement par l'addition d'une petite quantité de glycérine.

Biiodure de mercure. — 0gr,005 à 0gr,025.

Biiodure de mercure	0gr,50
Extrait d'opium	0gr,25
Poudre de réglisse	1gr,00
Extrait de chiendent	q. s.

M. et F. 50 pilules ; deux à quatre par jour (Dujardin-Beaumetz).

1. Fournier estime que la dose efficace moyenne est approximativement de 10 à 12 centigrammes par jour pour un homme adulte et de 4 à 8 centigrammes pour une femme.

Associé à l'iodure de potassium, le deutoiodure de mercure forme la base des sirops de Gibert et de Boutigny.

Biiodure de mercure. . . .	1 gramme.
Iodure de potassium	50 grammes.
Eau distillée	50 —

Dissolvez, filtrez et ajoutez :

Sirop de sucre	2400 —

Une cuillerée à bouche par jour.

III. Peau. — Les *frictions mercurielles* destinées à faire pénétrer le mercure par *la peau* doivent être pratiquées sur de larges surfaces ; il n'est pas indispensable qu'elles soient faites au voisinage de la lésion ; on choisit de préférence la partie latérale du tronc (Fournier), le pli du coude, la face interne des cuisses, les mollets ; il est du reste nécessaire de *varier le siège des frictions*. Leur durée doit être de *dix minutes* suivant Fournier. On les renouvelle tous les jours, généralement à l'heure du coucher[1]. La partie frictionnée est ensuite recouverte d'une couche de ouate ou de flanelle. Le matin, au lever, elle est savonnée avec soin.

On emploie l'une des deux pommades suivantes, le plus souvent la première dont on prescrit en moyenne une dose de *quatre grammes* par jour pour un adulte, mais qu'on peut élever à six ou huit grammes[2]. Il est important de prescrire des doses *pesées*, par exemple 30 (ou 28) grammes divisés en *sept cartouches* (Fournier) dont chacune contient 4 grammes.

Onguent napolitain ou *onguent mercuriel double* :

Mercure métallique	500 grammes.
Axonge benzoïnée	500 —

Onguent gris ou *onguent mercuriel simple* :

Pommade mercurielle double .	100 grammes.
Axonge benzoïnée	300 —

1. Quelques auteurs conseillent d'étendre simplement la pommade sur la peau à l'aide de la main protégée par un gant, puis de recouvrir d'un linge ou d'un morceau de flanelle.

2. Les femmes sont plus sensibles que les hommes aux effets des frictions, les enfants tolèrent bien la dose relativement élevée de 2 grammes (Fournier, *loc. cit.*, p. 20).

La durée d'un traitement par les frictions ne doit pas excéder trois à cinq semaines (Fournier).

Les frictions mercurielles sont particulièrement indiquées lorsqu'on a intérêt à ménager les voies digestives, lorsqu'on veut disposer de celles-ci pour un autre médicament (iodure de potassium en particulier), enfin lorsqu'on veut obtenir une action rapide et énergique.

IV. Injections sous-cutanées. — L'administration du mercure par la voie sous-cutanée est de date récente (1863). Proposée par Hébra, puis par Ch. Hunter, elle est entrée dans la pratique avec Scarenzio, Lewin, et compte de plus en plus de partisans.

La méthode des injections mercurielles présente deux modes d'application, suivant qu'on injecte un composé mercuriel *soluble* ou un *insoluble*.

A. — Les injections de *composés solubles* ont été pratiquées successivement avec le sublimé, l'albuminate de mercure, le cyanure, le biiodure allié à l'iodure de potassium, le peptonate, le lactate, l'acétate, le nitrate de mercure, etc. Le sublimé, préconisé par Lewin à la dose de 0gr,010 à 0gr,015 et jusqu'à 0gr,020 et même 0gr,025 est le plus souvent employé. Les injections sont quotidiennes. La solution contient pour 100 grammes d'eau : 0,50 centigr. de bichlorure de mercure et 1 gramme de chlorure de sodium. En France, on préfère généralement, comme mieux tolérée, la solution de peptone hydrargyrique ammonique de E. Delpech :

Peptone sèche de Catillon	9 grammes.
Chlorure d'ammonium pur.	9 —
Sublimé corrosif	6 —

Dissoudre la peptone mercurique ammonique dans :

Glycérine pure.	72 grammes.
Eau distillée.	24 —

F. s. a. Solution.

Etendre 5 grammes de cette solution filtrée de 25 grammes d'eau, chaque centimètre cube renfermera exactement un centigramme de sublimé (Martineau, Delpech).

Un certain nombre de précautions sont indispensables (Fournier) :

1° Antisepsie rigoureuse : la canule, en platine iridié, doit

être flambée ; la peau au niveau de l'injection doit être lavée avec une solution antiseptique ;

2° L'injection doit être faite profondément, dans la couche la plus profonde du tissu cellulaire sous-dermique ; il est inutile et même dangereux de la pratiquer en plein muscle ;

3° L'expérience a montré que les abcès sont plus fréquents dans certaines régions, à la face interne et supérieure de la cuisse par exemple ; il existe au contraire trois régions favorables pour les injections : 1° la *fosette rétro-trochantérienne* qui est la première de toutes ; 2° l'ensellure lombaire ; 3° la région fessière.

Fournier reconnaît à ces injections les *avantages* suivants : elles ont une action puissante et rapide sur les accidents secondaires ; elles sont généralement bien tolérées par l'organisme ; elles excluent toute fraude. Mais pour lui, elles n'ont pas une supériorité *démontrée* sur les autres méthodes, parce que jusqu'ici on n'a guère attaqué avec elles que des malades en état d'infection secondaire, alors que les accidents sont spontanément résolutifs, et parce qu'elles n'ont plus le même succès quand on a à lutter contre les accidents graves.

De plus la méthode a des *inconvénients* :

Les injections sont *douloureuses* et la douleur, énervante (surtout après une série d'injections), dure quelquefois de trois à six heures ; elles laissent après elles des tuméfactions gênantes ; assez souvent elles donnent naissance à des *abcès* ; elles ont même provoqué du sphacèle et de la gangrène cutanés ; elles exigent, comme le dit Fournier, une rencontre quotidienne entre malade et médecin, rencontre qui n'est pas toujours possible.

B. — Dans le procédé suivant, au lieu d'*injections quotidiennes* de petites doses d'un composé soluble, on pratique des *injections massives rares*, d'un composé *insoluble*. Cette méthode imaginée par Scarenzio et Smirnoff, a été préconisée par Soffiantini, Jullien, Balzer, Raugé, etc. Le mode d'administration des injections massives exige des précautions minutieuses.

1° *Préparations mercurielles. — a) calomel à la vapeur :*

il doit être finement porphyrisé, lavé à l'alcool bouillant, puis séché à l'étuve. L'injection sous-cutanée de calomel est très douloureuse dans les trois cinquièmes des cas (Fournier). Elle donne un gonflement inflammatoire douloureux, qui commence au troisième jour et disparaît au bout de sept à huit jours. Les abcès sont assez fréquents. L'injection intra-musculaire (Sofiantini) est bien tolérée, mais assez douloureuse; on *formule :* 1gr,50 de calomel pour 15 grammes d'huile d'olive pure stérilisée, ou de vaseline (Voir p. 194) — *b) oxyde jaune :* il est moins douloureux (Watraszewski, Galliot) ; — *c) thymate de mercure, cinabre, benzoate* et *salicylate de mercure* (Balzer, Golarin, Hallopeau) : avec ce dernier les douleurs sont assez vives, les abcès rares ; la préparation est très active (Balzer). Le thymate de mercure cause peu de douleur ; il paraît d'un emploi commode (Welander). — *d)* On a encore prescrit le *sozoïodol de mercure* (Barthélemy, Schwimmer) ; — *e) mercure métallique :* c'est, avec le calomel, le plus employé (Voir ci-après : huile grise).

2° *Véhicules.* — L'eau gommeuse, l'huile de vaseline, l'huile d'olive épurée et stérilisée peuvent être employées, la glycérine n'est plus usitée.

Huile grise :

Mercure métallique.	*aa* 3 parties
Lanoline	
Huile d'olive rectifiée et stérilisée.	4 —

L'huile n'est ajoutée qu'au moment du besoin, et le mélange doit être préparé avec des précautions minutieuses d'asepsie (Lang, Trost). Un centimètre cube contient environ 0gr,39 de mercure métallique ; cette préparation cause des douleurs moins vives que le calomel et l'oxyde jaune (Balzer). II à III gouttes d'huile grise tous les cinq à huit jours jusqu'à ce que l'on ait injecté en totalité un ou deux centimètres cubes.

Préparation de Neisser :

Mercure métallique pur.	20 parties
Teinture éthérée de benjoin	5 —
Huile de vaseline.	40 —

Chaque centimètre cube contient 0gr,36 de mercure. Après avoir agité le mercure et la teinture de benjoin dans un matras ou un flacon pendant quinze ou vingt minutes, on enlève l'excès de cette dernière, après quoi l'on prolonge encore l'agitation pendant quinze minutes. On ajoute alors peu à peu et en agitant chaque fois, à la pâte homogène que forme le mercure, l'huile de vaseline.

L'huile de vaseline seule donne un produit trop fluide : aussi Balzer et Beausse[1] substituent-ils 5 à 10 grammes de vaseline pure ordinaire à égale quantité de vaseline liquide. Malheureusement cette préparation exige de quatre à cinq heures de travail (Beausse).

Thibierge prescrit également dans la *grande majorité des cas* l'huile grise qui n'occasionne qu'exceptionnellement de la douleur et qui suffit dans tous les cas où il n'est pas indispensable de demander au traitement une action immédiate[2]. Fournier préfère les injections de calomel.

Hallopeau[3] considère comme l'une des meilleures préparations le salicylate de mercure (4 gr.), dans l'huile de vaseline (30 grammes), (un demi-centimètre cube, soit six centigrammes deux fois par semaine).

3° *Injection.* — Le malade est couché sur le côté opposé à celui qui sera piqué. L'injection sera pratiquée dans la *partie supérieure de la fesse,* sur le trajet d'une ligne passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter.

L'aiguille, qu'on choisit *longue* et bien acérée (en platine iridié), et dont on s'est assuré de la perméabilité, est enfoncée *seule,* perpendiculairement, jusqu'à l'armature, sauf chez les sujets très maigres. Il faut que l'aiguille pénètre *dans le muscle* où la réaction est moins vive que dans le tissu cellulaire (Balzer). L'aiguille ainsi introduite, on attend quelques instants, pour s'assurer qu'il ne s'écoule pas de sang, ce qui indiquerait qu'on a pénétré dans une veine ; dans ce dernier cas, on retirerait l'aiguille et l'on pratiquerait l'injection ailleurs, afin d'é-

1. Beausse, *Bulletin méd.* 1883, p. 1276.
2. Voir *Presse médicale* 23 janvier et 1er février 1896. *Soc. de dermat. et de syphil.*, séance du 30 janvier 1896.
3. Hallopeau *Bull. gén. de thérap* 15 janv. 1897.

viter la production d'embolies pulmonaires. On ajuste alors la seringue (en *caoutchouc durci*) sur l'aiguille et l'on pousse l'injection *lentement*. Pour retirer la canule, il est nécessaire de fixer la peau sur l'aiguille en prenant bien soin de ne pas appuyer sur le foyer de l'injection ; surtout pas de massage consécutif : on se contente de laisser un instant le doigt sur le point piqué, puis d'y appliquer une petite rondelle d'emplâtre de Vigo ou mieux d'emplâtre adhésif boriqué (G. Thibierge).

Il est bon que le malade s'alite quelques heures, mais il n'y a pas un très grand inconvénient à le laisser marcher ; si les douleurs sont fortes, on les atténue à l'aide d'une application d'eau froide.

4° *Doses et intervalles des injections.* — Étant supposé un cas de syphilis d'intensité moyenne, Balzer pratique le jour de l'entrée une injection d'huile grise de 0gr,07. Dix jours après, deuxième injection de 0gr,05 ou 0gr,07. Très souvent ces deux injections suffisent. Dans le cas contraire : troisième injection quinze jours après la seconde, et s'il est nécessaire quatrième injection quinze jours au moins après la troisième. On peut diminuer ou augmenter ces doses suivant que les accidents sont rebelles ou tenaces (Balzer et Thiroloix).

L. Jullien donne pendant les deux premiers mois, et au début des *lésions urgentes*, une injection de calomel tous les quinze jours (0gr,10 chez les sujets moyens, 0gr,08 à 0gr,05 chez les sujets chétifs). Les deux premiers mois passés, il espace les injections de 20, 25 puis 30 jours. Après le sixième mois le calomel ne reconnaît plus les mêmes pressantes indications [1] ; on peut lui substituer l'huile grise. Le calomel est remarquable par sa puissance et la « violence de son action ». Il cause d'assez vives douleurs et entraîne la formation de nodus persistants. L'huile grise influence plus lentement la marche des lésions spécifiques mais n'occasionne pas de douleur locale et presque jamais de nodus. Wickham conseille une injection de 0gr,05 de calomel tous les huit jours.

1. L. Jullien, *Soc. de thérapeutique*, 1894, p. 173, et *Revue internat. de thérapeutique*, 16 octobre 1897.

5° *Indications.* — La méthode des injections sous-cutanées rares a rencontré des détracteurs et des partisans enthousiastes. L'opinion de Fournier[1] paraît donner la note juste de l'opinion qu'on doit s'en faire. Cette méthode est incontestablement remarquable par l'intensité et la rapidité de ses effets thérapeutiques. Dans certains cas elle est supérieure à toutes les autres. Son véritable inconvénient est la douleur qu'elle provoque, avec les troubles fonctionnels et parfois même réactionnels (locaux et généraux) qui en résultent. Elle s'impose dans les cas où des symptômes graves et dans ceux où une forme de syphilis spécialement menaçante exigent une intervention rapide et énergique. On prescrira donc les injections de calomel, suivant Fournier, contre les *syphilides tuberculo-ulcéreuses*, les *syphilides malignes précoces*, les *ulcérations gommeuses à marche extensive*, le *phagédénisme chancreux*, la *laryngite gommeuse*, les *glossites tertiaires*, etc. On aura encore recours à la méthode sous-cutanée chez les malades ayant déjà subi un premier traitement de ce genre avec succès, chez les malades dont la voie gastrique doit être réservée pour d'autres médicaments (fer, arsenic, etc.), parfois chez les dyspeptiques. Par contre on rejettera cette méthode chez les sujets qui ont besoin de l'intégrité de leurs membres pour leurs occupations journalières (ouvriers, soldats, cavaliers, etc.), chez ceux qui ont une dentition mauvaise accompagnée de gengivite (car on pourrait provoquer une effroyable stomatite). Enfin si l'injection sous-cutanée est un traitement de choix pour des symptômes de haute gravité, elle est à rejeter comme *traitement de fond* de la syphilis.

Wickham considère comme *contre-indications* au traitement : l'*albuminurie*, la *mauvaise dentition*, l'*enfance*, l'*âge avancé*, la *névropathie* sauf la neurasthénie. Il y aurait avantage à commencer par 0gr,03, si l'on avait des raisons de craindre la stomatite.

6° *Inconvénients.* — On a reproché à cette méthode de nombreux inconvénients : Elle peut provoquer une *stomatite* suraiguë (cas de Hallopeau), de *vives douleurs* et la formation d'un

1. A. Fournier, *Semaine médicale*, 1897, p. 245.

nodus qui peut suppurer, au foyer de l'injection. L'infection pyogénique générale a pu en être la conséquence (Jullien). On attribue aux injections mercurielles plusieurs cas d'embolie pulmonaire et même la mort subite. Les injections mercurielles auraient déterminé dix cas de mort (Vogeler), plus deux cas cités par Fournier. D'autre part les injections mercurielles peuvent provoquer l'intoxication mercurielle aiguë caractérisée par la dysenterie mercurielle, l'albuminurie, l'hypothermie avec collapsus, sueurs froides, défaillances, etc. Pour toutes ces raisons la méthode des injections massives ne devrait être conservée qu'à titre de *méthode d'exception* (Fournier). Toutefois il faut remarquer que les injections pratiquées *aseptiquement* et suivies d'un *repos* suffisant sont très rarement la cause d'abcès, cependant ces abcès sont possibles. Le contenu en est alors stérile; il peut ou non s'y trouver du mercure (Jullien).

B. **Mercure à l'extérieur.** — 1° *Emplâtre de Vigo :* emplâtre très complexe dans lequel entre : du mercure à l'état métallique (600), de la térébenthine (100), du styrax liquide (300), de l'emplâtre simple (2000), safran et myrrhe (de chaque 20) et substances diverses (400). Étendu sur des bandes de toile, il constitue le *sparadrap de Vigo*.

2° *Onguent mercuriel belladoné :* 4 grammes d'extrait de belladone pour 30 grammes d'onguent mercuriel double.

3° *Azotate mercurique* (*nitrate acide de mercure*) : c'est un caustique assez employé pour détruire les *végétations* de toute nature. Il doit être manié avec prudence; il faut en imprégner un petit morceau de bois qui absorbe le liquide et l'empêche de former une goutte, laquelle se diffuserait sur les parties touchées, et produirait une cautérisation trop étendue; les baguettes de verre doivent par conséquent être rejetées.

4° *Oxyde mercurique :* 2 variétés :

a) Oxyde rouge, précipité rouge;

Pommade au précipité rouge, pommade de Lyon :

Vaseline.	15 grammes.
Oxyde rouge de mercure porphyrisé. . .	1 gramme.

Le précipité rouge entre encore dans la *pommade de Desault*, dans la *pommade ophtalmique du régent*, etc.

b) Oxyde jaune ; — pommade au précipité jaune :

Cold cream ou vaseline	15 grammes.
Précipité jaune d'oxyde de mercure porphyrisé	1 gramme.

5° *Calomel. — Pommade au calomel* (calomel 10, axonge benzoïnée 70 grammes).

6° *Préparations antiseptiques usuelles.* — Rappelons que leur activité s'accroît considérablement au-dessus de 40°.

Les solutions les plus usuelles sont préparées avec :

Eau distillée et bouillie	1000 grammes.
Sublimé corrosif	0gr,25, 0gr,50 ou 1 gramme.

Dissoudre à chaud, colorer la solution.

On augmente la solubilité et le pouvoir antiseptique du sublimé en ajoutant 5 grammes d'acide tartrique ou de chlorure de sodium par litre.

Le supplément du Codex inscrit les formules suivantes :

a) Poudre de sublimé corrosif et d'acide tartrique :

	gr.
Chlorure mercurique pulvérisé	2,50
Acide tartrique pur pulvérisé	10,00
Soluté alcoolisé de carmin d'indigo sec à 5 p. 100	X gouttes.

Divisez en dix paquets égaux ; chaque paquet est destiné à donner, par dissolution dans un litre d'eau, un liquide bleu contenant 0gr,25 de chlorure mercurique.

Ce sont les proportions de la formule adoptée par l'Académie de médecine (1890) pour les solutions à délivrer aux sages-femmes. Il en est de même de la suivante :

b) Vaseline au sublimé corrosif :

	gr.
Vaseline	100,00
Chlorure mercurique très finement pulvérisé . .	0,10

Mélangez intimement.

c) Papier au chlorure mercurique et au chlorure de sodium :

Chlorure mercurique	5 grammes.
Chlorure de sodium pur . . .	5 —
Eau distillée	15 —

Pour imbiber 20 feuilles.

Chaque feuille est destinée à donner, par immersion dans un litre d'eau, un soluté bleu contenant 25 centigrammes de chlorure mercurique; à cet effet, elle doit porter la suscription suivante écrite au *carmin d'indigo soluble* : sublimé corrosif : vingt-cinq centigrammes.

d) Gaze au sublimé corrosif. — Elle doit contenir environ un *millième* de son poids de sublimé corrosif.

Mercure chez les enfants. — *Enfants à la mamelle.* — J. Simon emploie la liqueur de van Swieten à la dose de 20 gouttes par jour, prises en quatre fois dans du lait, au moment des tétées ou du biberon. Si aucune amélioration ne se produit au bout de quatre à cinq jours, la dose est portée à 25 et même 30 gouttes, en cinq prises, absorbées de la même façon. Dans les cas graves on a pu exceptionnellement aller jusqu'à 40, 50 et même 80 gouttes (Boissard).

Au-dessus de deux ans. — J. Simon commence par 40 ou 50 gouttes pour arriver rapidement à 60 ; ou 2 à 4 grammes.

La syphilis infantile passant très rapidement des accidents secondaires à la cachexie syphilitique, J. Simon donne au bout de deux à trois mois le sirop de Gibert à la dose de 1/3 de cuillerée à café à prendre en trois fois. Il suffit de diluer une cuillerée à café dans un flacon rempli d'eau et d'en donner le tiers en trois fois dans une journée. *Après deux ans*, la dose est portée à une cuillerée à café, et plus tard à deux, en vingt-quatre heures. Le traitement doit être longtemps continué, mais il est indiqué d'abaisser ou d'élever la dose suivant la marche de la maladie, sans *jamais suspendre complètement la médication pendant les cinq ou six premiers mois des manifestations syphilitiques*. Il suffit de baisser la dose pour obtenir les bons effets d'une suspension. A une période éloignée du début, si l'enfant est en bon état, on peut chercher à suspendre ce traitement, mais en redoublant d'attention, et en se tenant en garde contre le retour offensif de la maladie[1].

Dans la crainte justifiée d'altérer les fonctions digestives

1. J. Simon, Conférences thérapeutiques et cliniques sur les maladies des enfants, 1888, p. 352.

des enfants et d'entraver l'alimentation d'Espine et Picot préfèrent les frictions mercurielles ; ils conseillent une friction quotidienne de 0,50 à 1 gramme d'onguent napolitain, alternativement dans les aisselles, aux reins, aux jarrets, en ayant soin de laver au bout de douze heures la place frictionnée avec de l'eau de savon pour éviter l'irritation de la peau.

Traitement de l'empoisonnement par les préparations mercurielles. — 1° *Évacuer le poison :* pompe stomacale ou vomitifs (ipéca, apomorphine, sulfate de zinc) ;

2° *Antidote : eau albumineuse* (cinq à six blancs d'œufs pour deux verres d'eau), qui forme dans l'estomac un albuminate de mercure insoluble. On conseille de donner l'eau albumineuse par tiers, puis de la faire évacuer par les vomissements. L'eau albumineuse ne doit pas être employée en excès, car, si elle n'était pas vomie, elle pourrait redissoudre une partie du précipité (Valleix).

On a encore conseillé : le *sulfure de fer hydraté* (Mialhe), (il n'est utile qu'immédiatement après l'ingestion du poison) ; le *fer réduit par l'hydrogène* (Bouchardat) ; la *magnésie calcinée* qui transforme les sels de mercure en oxydes et qui a l'avantage de se trouver facilement partout.

3° *Boissons émollientes* (eau de riz, tisane de graines de lin) ;

4° *Stimulants* s'il y a dépression.

Préparations d'argent antiseptiques.

Le nitrate d'argent jouit d'un pouvoir antiseptique presque aussi important que celui du sublimé, mais qu'il est difficile d'utiliser en raison de sa causticité, de son action coagulante sur l'albumine, de la facilité avec laquelle il se laisse réduire, et de son affinité pour les chlorures. La thérapeutique s'est enrichie récemment de préparations d'argent, qui échappent à ces inconvénients et qui ont pu être utilisées dans le traitement de la blennorrhagie et des affections oculaires. Elles ont été étudiées par Neisser, Crédé, Hoor, Schäffer, Barlow, Darier, Denario, Deneffe, Haïdoutoff, etc.[1].

Le **protargol** (Eichengrün, 1897) résulte de la combinaison de l'argent (8, 3 pour 100) avec une substance protéinique. C'est une poudre fine, d'un jaune clair, *facilement soluble* dans l'eau,

1. A. Neisser, *Dermat. Centralblatt*, 1897, n° 4, p. 3 ; — Benario, *Deutsche med. Wochens*, 1897, n° 49. — Darier, *Bull. gén. de thérap.*, 8 fév. 1898 ; — voir *Soc. d'ophthalmologie de Paris*, 5 juillet 1898.

(50 p. 100). Le protargol ne précipite pas l'albumine ; il jouit d'une grande fixité et n'est dissocié ni par les acides, ni par les alcalins, ni par les chlorures. Ses solutions brunissent lentement sous l'influence de la lumière.

L'argentamine (1894), ou phosphate argentique d'éthylène diamide, contient 6, 3 p. 100 d'argent. On l'obtient en faisant dissoudre 10 parties de phosphate d'argent dans 100 parties d'eau tenant en dissolution 10 parties d'éthylène diamine. Dans ces conditions le sel d'argent ne coagule plus les substances albuminoïdes et ne précipite plus en présence du chlorure de sodium ou plutôt, grâce à l'éthylène diamine, les précipités formés par les sels d'argent au contact des tissus sont redissous.

L'argonine s'obtient en mêlant une solution de nitrate d'argent avec une solution alcaline de caséine et en précipitant par l'alcool. Ce composé est soluble dans l'eau ; il tache les mains et le linge comme le nitrate d'argent.

L'actol ou **lactate d'argent**, recommandé par Crédé (1896), est soluble dans 15 parties d'eau ; mais il est difficile à pulvériser et subit l'influence de la lumière.

L'itrol ou **citrate d'argent** (Crédé, Nénadovic, Mergl) est une poudre légère, très peu soluble dans l'eau (1 p. 3300), inodore ; il se conserve très longtemps dans des verres de couleur.

L'argentol ou *sulfate double d'oxyquinoline et d'argent* est très peu soluble dans l'eau.

De tous ces composés c'est le protargol qui paraît jusqu'ici réunir le plus d'avantages.

Action antiseptique. — Le protargol exerce une action empêchante remarquable dans les milieux de culture où il est en proportion de 1 p. 2000 (Benario). Le lactate d'argent en solution à 1/1000 tue les schizomicètes en cinq minutes et exerce encore une action retardante sur le développement de ces micro-organismes en solution à 1/100000 (Crédé et Beyer). L'argentamine a une action antiseptique plus prononcée que celle du nitrate d'argent, en particulier à l'égard du gonocoque.

Action physiologique. — Il résulte d'une expérience de Benario qu'on peut faire ingérer à un lapin, sans le moindre inconvénient, 12 cc. d'une solution de protargol à 10 p. 100. Aux doses usuelles, ce composé peut donc être prescrit sans crainte.

Les solutions de protargol de 5 à 10 p. 100 sont peu irritantes pour la muqueuse conjonctivale (lapin) ; à 20 p. 100 elles provoquent du larmoiement et du chémosis. Le protargol en nature trouble la cornée et provoque une inflammation assez vive. Mais au bout de cinq jours, dans l'expérience citée, l'œil avait repris son aspect normal (Benario). Le protargol est moins irritant que l'argentamine (Neisser).

L'*actol* irrite légèrement les muqueuses.

L'*itrol* n'irrite pas les tissus et n'a pas paru toxique (Crédé).

Grâce à la propriété qu'ont ces nouveaux composés d'argent solubles de ne pas donner de précipité au contact des tissus, leur action antiseptique peut s'exercer *dans la profondeur*. Schäffer estime que l'argentamine pénètre dans les tissus, à une profondeur cinq fois plus grande que le nitrate d'argent.

Usages. — *Blennorrhagie.* — Dans les uréthrites à *gonocoques*, Neisser conseille de pratiquer trois injections par jour, *après miction*, avec une solution de *protargol* à 0 gr. 25 pour 100, titre qu'on élèvera ensuite progressivement à 0 gr. 50 p. 100. Deux injections devront séjourner cinq minutes dans le canal, la troisième y sera maintenue trente minutes. Si l'écoulement est très abondant, le nombre des injections pourra être porté à six avec diminution de la durée du *séjour* du liquide. Cependant celle-ci est importante car il faut que le sphincter qui sépare l'urèthre antérieur du postérieur soit vaincu afin que la muqueuse de ce dernier puisse être au contact du médicament. Au bout de quelques jours on peut se borner à une seule injection *prolongée* de protargol et remplacer les deux autres par des injections *astringentes*. Il est bon de continuer le traitement pendant 3 à 4 semaines et en tout cas pendant une semaine après la disparition des gonocoques. Au bout de 8 à 15 jours, souvent plus tôt, l'écoulement est très réduit.

Les résultats obtenus par Neisser ont été confirmés par Barlow, pour lequel l'injection de 30 minutes peut être remplacée par une série d'injections répétées à des intervalles de cinq à dix minutes lorsque l'écoulement uréthral est très abondant ; par Colombini qui emploie des solutions de 0 gr. 25 à

1 gr. p. 100 suivant la période de la maladie. Haïdoutoff, dans le service de Balzer, a expérimenté les grands lavages urétro-vésicaux avec une solution à 1 p. 1000 (voir 2e volume la technique de ces lavages). Sur 13 cas aigus, 8 guérisons entre 7 et 17 séances; sur 5 cas subaigus, 3 guérisons seulement; sur 3 cas chroniques, 3 succès.

Les injections de protargol sont presque indolores. Elles doivent se pratiquer avec une seringue de 10 à 15 cc. de capacité.

L'*argonine* a été employée avec succès par Zydlowich dans la blennorrhagie aiguë en injections à 3-5 p. 200 et par Swinburne dans la blennorrhagie chronique en solution à 2-10 p. 100, appliquée comme les solutions de nitrate d'argent.

L'*itrol*, qui est doué d'un pouvoir bactéricide énergique vis-à-vis du gonocoque, et qui n'est pas irritant, a été essayé avec succès par Werler (0 gr. 025 pour 200 grammes d'eau au début, plus tard 0 gr. 03 à 0 gr. 05 p. 200; 4 injections par jour).

Affections oculaires. — Darier a employé l'argentamine dans toutes les affections conjonctivales où le nitrate d'argent est indiqué. Il a constaté que l'application en est beaucoup moins douloureuse que celle de ce dernier sel, tout en étant au moins aussi efficace. On emploie deux solutions à 3, 5 et à 10 p. 100. Les attouchements doivent être *abondants* afin que l'excès du liquide redissolve le précipité laiteux qui se forme au contact des liquides conjonctivaux (Darier). Cependant dans l'ophtalmie purulente les cautérisations au nitrate d'argent paraissent devoir être conservées.

En thérapeutique oculaire le protargol paraît aussi efficace que l'argentamine et présente sur ce dernier les avantages d'être absolument indolore et d'une conservation parfaite (Darier).

Valude, Despagnet, etc. ont constaté que le protargol en solution à 20 p. 100 appliqué sur l'œil n'est nullement douloureux et lui accordent une heureuse influence sur les *conjonctivites catarrhales* et les *phychténulaires*, mais ils le considèrent comme inférieur au nitrate d'argent dans le traitement de l'ophtalmie des nouveau-nés et de la conjonctivite blennorrhagique de l'adulte.

Le protargol agit très favorablement dans la *dacryocystite* en larges injections à travers le sac lacrymal. Ces lavages ne provoquent aucune d uleur et la sécrétion purulente a été tarie en quelques jours dans trois cas de Darier, considérablement réduite dans un cas personnel.

Liebrecht (1894) a préconisé l'argonine comme pouvant remplacer avantageusement le nitrate d'argent.

II. — ANTISEPTIQUES ORGANIQUES

Nous diviserons les antiseptiques organiques en quatre catégories : 1° dérivés du *méthane* (un atome de carbone) ; 2° dérivés du *propane* (trois atomes de carbone) ; 3° antiseptiques de la *série aromatique* (six atomes de carbone), de beaucoup les plus importants et les plus nombreux ; 4° *bases quinoléiques*.

A. — Dérivés du méthane et analogues.

Les dérivés antiseptiques du méthane sont : l'*acide formique*, la *formaldéhyde*, le *chloroforme*, le *bromoforme* et l'*iodoforme*. Nous ne dirons que peu de mots des deux premiers : le chloroforme et le bromoforme trouveront leur place avec les anesthésiques ; l'iodoforme seul nous occupera longuement dans ce chapitre. Pour ne pas multiplier les divisions, nous étudierons, comme succédanés de l'iodoforme, l'iodol, bien qu'il appartienne à un autre groupe chimique, celui du Thiophène, et quelques autres substances qui agissent par dégagement d'iode.

Acide formique — L'acide formique, CH^2O^2, est un liquide incolore, volatil, d'une odeur piquante, très soluble dans l'eau. On le prépare en distillant un mélange d'acide oxalique et de glycérine. L'acide oxalique se décompose en acide formique et acide carbonique.

L'acide formique se produit par oxydation d'un grand nombre de substances organiques (albuminoïdes, corps gras neutres, acides gras, sucre, etc.) ; aussi peut-il se trouver dans diverses humeurs de l'économie.

L'acide formique est un antiseptique très puissant. Il empêche les cultures du streptocoque pyogène dans le bouillon en contenant 120 milligrammes par litre et celles de la bactéridie charbonneuse

et du bacille pyocyanique dans le bouillon en contenant 60 milligrammes par litre (Pottevin et Duclaux[1]).

Formol

Le *formol, formaldéhyde, aldéhyde formique*, CH^2O, est un corps gazeux, très soluble dans l'eau, qu'on obtient par l'oxydation de l'alcool méthylique. On le trouve dans le commerce en solution aqueuse à 40 p. 100 sous le nom de *formol* ou de *formaline*, et en solution à 40 p. 100 dans l'alcool à 80°. C'est un liquide incolore, à odeur piquante et très irritante, à saveur poivrée. Il coagule fortement l'albumine (Trillat).

Le formol a été étudié par Löw (1888), Büchner et Legall (1889), Trillat, F. Berlioz, Aronsohn, Le Dentu, etc.[2]

La formaldéhyde peut se combiner avec l'amidon (*amyloforme*) et avec la dextrine (*dextroforme*) (Classen) donnant lieu à des poudres qui peuvent s'employer comme l'iodoforme (Bongartz).

Pouvoir antiseptique. — Le formol est un antiseptique puissant, deux fois plus actif que le sublimé. Il jouit d'un pouvoir *empêchant* considérable vis-à-vis des microbes de la putréfaction, de la fièvre typhoïde et de la diphtérie (Aronsohn, Trillat) : un bouillon contenant 1/20 000 de cet antiseptique reste stérile malgré son ensemencement répété avec des quantités assez grandes de bacilles de la fièvre typhoïde (Aronsohn). Les bouillons ensemencés avec le *bacillus anthracis* sont infertilisés par une dose de 1/25 000 (Trillat). Le développement du bacille de la *diphtérie* est entravé par une solution de formaldéhyde à 1 p. 100 (Aronsohn). Le pouvoir *microbicide* proprement dit du formol est moins important.

Büchner et Riedler avaient remarqué que les vapeurs d'une solution de formol pénètrent la gélatine et peuvent y empêcher le développement de micro-organismes. De même suivant Trillat et F. Berlioz les vapeurs de formol se diffusent rapi-

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 598.

2. Trillat *Acad des sc.*, juin 1892 — id. *la Formaldéhyde et ses applications pour la désinfection*, Paris, 1896. — F. Berlioz et Trillat, *Acad. des sc.*, 1er août 1892. — Aronsohn, *Soc de méd. berlinoise*, 8 mai 1892. — Bardet, *Soc. thérap.*, 1895, p. 141. — Vaillard et Lemoine, *Ann. de l'Institut Pasteur*, septembre 1896. — Valude, *Méd. moderne*, 18 juillet 1896. — Le Dentu, *Congrès de Moscou*, 1897; — Maubrac, *Annales d'hygiène publique*, nov. 1896 ; — de Rechter, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1898.

dement dans les tissus animaux et les rendent imputrescibles; elles stériliseraient en quelques minutes les substances imprégnées de bacilles d'Eberth et du charbon. De Rechter arrive aux mêmes conclusions. Par contre Miquel, Vaillard et Lemoine, etc., estiment que ce corps n'agit que « sur les souillures superficielles ». Il est certain qu'il y a des distinctions à établir mais qui intéressent plus l'hygiène que la thérapeutique. A ce dernier point de vue on doit, avec Le Dentu, considérer le formol comme un agent de désinfection et de stérilisation de premier ordre. Comparé au sublimé, comme il est deux fois plus actif et qu'on peut s'en servir en solution au 1/200 « on se sert d'un agent dix fois plus énergique que le sublimé au 1/1000 ».

Le formol a un pouvoir désodorisant considérable et très précieux.

Action physiologique. — Le formol à 5 p. 100 est *caustique* et possède un pouvoir escarrifiant très marqué (Le Dentu).

Toxicité. — Les vapeurs ne sont *toxiques* que lorsqu'on les respire pendant plusieurs heures et en grande quantité. En injection intra-veineuse, la dose mortelle est de 0gr,07 par kilog. pour le chien et de 0gr,09 pour le lapin (F. Berlioz). Le Dentu a trouvé la dose mortelle variable de 1gr,79 à 0gr10, mais remarque que ce dernier chiffre représente une exception. Il conseille de se méfier, chez l'homme, de l'absorption en un coup de 5 à 6 grammes de la solution mère de formol à 40 p. 100.

Les lésions observées par Pilliet et par Le Dentu portent sur les reins, les capsules surrénales et la rate.

Digestion. — Le formol à faible dose exerce sur les fermentations digestives une action retardante mais qui n'est vraiment marquée que sur la digestion pancréatique des matières albuminoïdes (Linossier).

Usages. — En solution à 5 p. 1000 le formol désinfecte les instruments sans les altérer; à 2,5 p. 1000 il convient pour le lavage des *plaies infectées* et pour les pansements en cas de *gangrène* étendue ou moléculaire; à 1 p. 1000 il est encore

efficace pour la balnéation (Le Dentu). Landerer et Cramer ont préconisé la formaline à 1 p. 100 pour la désinfection du champ opératoire.

Marion et André préconisent vivement comme topique dentaire, dans la *carie* avec *pulpite*, le *formol géranié* préparé avec la solution alcoolique de formaldéhyde à 40 p. 100 additionnée de 20 p. 100 d'essence de géranium.

Valude a démontré l'utilité du formol dans tous les cas où il y a infection, surtout chronique, de la couverture kérato-conjonctivale (solution à 1/500-1/200). Les irrigations de formol dans les voies lacrymales sont utiles aussi dans les vieilles *dacryocystites*. Enfin cet antiseptique peut être utilisé pour la désinfection du champ opératoire; mais il faut savoir que les solutions, même étendues (1/1000) causent une cuisson assez vive, d'ailleurs momentanée.

* Iodoforme

L'iodoforme, CHI^3, découvert par Serullas (1822), rappelle la constitution chimique du chloroforme dont le chlore aurait été remplacé par de l'iode. On le prépare en traitant l'alcool par l'iode, en présence du carbonate de potassium, à 80°. Il contient 96,7 pour 100 d'iode.

Il cristallise en tables hexagonales et se présente sous l'aspect de paillettes cristallines, nacrées, d'un jaune citron, d'une odeur *sui generis* pénétrante et tenace, de saveur douceâtre; il est presque insoluble dans l'eau (1/5000); insoluble dans la glycérine; soluble dans 80 parties d'alcool à 90°, dans 6 d'*éther*, dans le chloroforme, la benzine et les *huiles* fixes et volatiles. Il est volatil. A 120° il fond et se volatilise *en se décomposant partiellement*. La solution alcoolique de potasse le transforme en formiate alcalin.

Lorsqu'il est à l'état de dissolution, il se décompose sous l'influence de l'*oxygène* et de la *lumière*, et *laisse dégager de l'iode* : aussi ses solutions alcooliques ou éthérées (collodion iodoformé par exemple) s'altèrent-elles facilement et se colorent-elles en brun.

Pouvoir antiseptique. — Il a été très discuté. Après avoir considéré l'iodoforme, un peu empiriquement, comme un puissant antiseptique, dont l'action s'exercerait même à distance, on est allé jusqu'à lui dénier tout pouvoir germicide. Ce sont surtout les expériences de Heyn et de Rovsing qui ont ébranlé

quelque temps la confiance qu'on avait dans cet agent. Ces auteurs ont constaté que de la poudre d'iodoforme mélangée à une culture pure de *Staphylococcus pyogenes aureus* n'empêchait pas de nouveaux ensemencements de donner des résultats positifs, même après un mois, et qu'un tampon de gaze iodoformée, laissé vingt-quatre heures dans le vagin, préalablement désinfecté, d'une femme saine, était pénétré de microbes vivants jusqu'au centre.

Ces affirmations suscitèrent un très grand nombre d'expériences de contrôle. Neisser put démontrer que la plupart des bactéries pathogènes ne sont qu'*affaiblies* par l'iodoforme ; il fait exception cependant pour la spirille du choléra asiatique qui est *tuée* par un contact intime avec cette substance, et pour la bactéridie charbonneuse dont la multiplication est retardée sous son influence ; le retard est d'autant plus prononcé que la proportion d'iodoforme est plus forte. Le *Staphylococcus aureus* (Lübbert, Kunz, Schnirer, Neisser), le *Streptococcus* de l'érysipèle (Kronäcker), le *Streptococcus pyogenes* (Schreiner), le *Staphylococcus pyogenes albus*, inoculés seuls ou mêlés à de l'iodoforme, même en quantité considérable, donnent le même résultat. Cependant sur un terrain de culture pénétré d'iodoforme, le *Staphylococcus aureus* perd sa faculté de produire de la matière colorante.

En pratique l'iodoforme a des effets marqués sur les processus tuberculeux ; on pouvait penser qu'il affectait une action spéciale sur le virus tuberculeux ; mais des tubercules pulmonaires frais, broyés avec *cinq fois* leur volume d'iodoforme et inoculés, ont donné des résultats positifs ; la marche de la tuberculose n'a pas été influencée (Rovsing, Baumgarten, Troje et Tangl). De même l'iodoforme n'a pas d'action constante sur les toxines de la tuberculose (Venturi). Par contre l'iodoforme peut modifier la *virulence* du bacille, qui provoque alors une maladie expérimentale atténuée. De plus, dissous dans l'huile d'olive, il tue le bacille en trois jours ; suspendu dans la glycérine, en quatorze jours ; à l'état sec, en trois semaines seulement (Troje et Tangl) [1].

1. Voir Gamaleia, *Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 799.

Le pouvoir antiseptique de l'iodoforme sur les microbes de la *putréfaction* paraît plus important. Ajouté à du sang, il en arrête pendant trois jours la putréfaction, peut-être parce que le sang fait dégager rapidement l'iode de l'iodoforme (Miculicz). En effet, cette action est nulle sur les solutions de peptone ; elle se borne à retarder le développement des bactéries dans le bouillon et dans les solutions d'extrait de viande.

De son côté, Bouchard a trouvé comme équivalent antiseptique de l'iodoforme : 2gr,50 (bacille typhique) ; 3gr5 (pneumocoque de Friedlander et *Staphylococcus aureus*) ; 4 grammes (bactéridie charbonneuse).

En admettant que le pouvoir antiseptique de l'iodoforme soit très faible *in vitro*, on ne saurait nier ses bons effets incontestables en pratique ; on en a donné les trois explications suivantes, qui renferment peut-être toutes les trois une part de vérité : *a*) l'iodoforme diminue ou supprime les sécrétions des plaies et forme avec la sérosité de leur surface une sorte de *vernis protecteur* contre l'infection ; — *b*) l'*iode de l'iodoforme est mis en liberté* dans les tissus, sous l'influence combinée des *corps gras* (Binz), de la *chaleur*, de la *lumière* (Stokvis), d'une quantité faible d'*alcali* et en présence de l'*eau* (Zechuisen), des *bactéries*, des *ptomaïnes* même (de Ruyter), ou sous d'autres influences moins connues ; l'iodoforme se décompose ainsi d'une façon lente et continue en dégageant de *l'iode* qui devient par ses propriétés oxydantes le véritable antiseptique, d'autant plus actif, qu'à l'*état naissant* il est plus énergique (Neisser[1]) ; — *c*) ce médicament forme avec les ptomaïnes pyogènes un iodure qui n'aurait plus d'effet suppuratif (Behring) ; le fait est bien démontré pour la cadavérine.

En résumé, si l'iodoforme se révèle comme un antiseptique médiocre *in vitro*, plusieurs conditions peuvent exalter sa valeur thérapeutique : la présence des tissus vivants, qui rend son action plus évidente qu'elle ne paraît dans un vase inerte ; son état de solubilisation, l'antisepsie paraissant plus importante quand l'iodoforme est en solution (Duclaux) ; son action

1. Voir sur ce sujet les revues de Dubreuilh (de Bordeaux) : *Bull. méd.* 1888, p. 1443, et de Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p. 600.

neutralisante sur les ptomaïnes pyogènes (Behring). D'autre part cette substance rend les plus grands services en diminuant les sécrétions des plaies et en hâtant la cicatrisation ; par le vernis qu'elle forme à la surface des plaies, elle les maintient aseptiques quand elles l'étaient préalablement. En s'opposant à la putréfaction, elle est précieuse dans toutes les plaies dont une asepsie rigoureuse est difficile (plaies anfractueuses, ou en communication avec la bouche, le rectum, le vagin). Il ne faut pas oublier non plus son action incontestable sur le développement des germes et son efficacité sur le bacille du choléra.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — L'iodoforme est absorbé par la *peau*, les *muqueuses*, la surface des *plaies*. Cette absorption est surtout active au niveau des plaies contenant beaucoup de graisse (tissu adipeux de la mamelle après l'amputation du sein). Elle se fait de même dans l'intestin à la faveur de matières grasses. Dans la circulation, et sous l'influence des alcalis, l'iodoforme se transforme en iodate et en iodure ; il n'est, en effet, jamais éliminé en nature (Choay[1]). On le trouve dans l'urine soit à l'état d'iodure, soit sous la forme d'un composé organique mal connu, et qui est sans action sur l'amidon. Une certaine quantité s'élimine par la salive.

Toxicité. — Elle est assez mal établie ; tandis que, chez les chiens et les chats, 0gr,50 à 1gr,04 par kilogramme d'animal ne provoquent que des phénomènes narcotiques, chez les lapins ces phénomènes ne s'observent pas, même à dose toxique. Nothnagel et Rossbach ont administré de 1gr,50 à 2 grammes en vingt-quatre heures à des hommes, sans provoquer de narcose, et pensent qu'on doit considérer comme toxiques des doses supérieures à 10 grammes. D'un autre côté Elicher relate un cas d'intoxication après une ovariotomie où le pédicule, soigneusement suturé, fut saupoudré avec 6 grammes seulement d'iodoforme[2]. König, qui a relevé un assez grand nombre de cas d'intoxication[3], a remarqué que

1. Choay, *Société de médecine pratique*, 1883, t. XXI, p. 753.
2. *Sem. méd.*, 1886, p. 270.
3. Ueber Iodoformvergiftung (*Centralblatt für Chir.*, 1882, n° 7).

la plupart étaient consécutifs à des pansements faits avec plus de 10 grammes d'iodoforme (40, 50, 80 et même 100 grammes). L'intoxication est à craindre en particulier chez les *personnes âgées ou cachectisées, surtout chez les cancéreux*. La combinaison des pansements phéniqués et de l'iodoforme augmenterait les chances d'intoxication (Mosetig) ; il en est de même du contact de l'iodoforme avec un tissu *riche en graisse* capable de dissoudre le médicament et d'en favoriser l'absorption.

L'intoxication se traduit par des *troubles digestifs, nerveux* et *circulatoires* que nous étudierons chemin faisant et quelquefois par des *éruptions érythémateuses* et *prurigineuses* (Cathelineau [1]).

Les deux signes suivants permettent de faire le diagnostic dans les cas douteux : 1° le malalade accuse un *goût d'iodoforme*, qui devient *alliacé* s'il fait usage de couverts en argent ou s'il met une pièce d'argent dans sa bouche ; on peut encore toucher une pièce d'argent avec la salive, puis la frotter avec un linge, le métal dégagera ou non l'odeur indiquée (*signe de l'argent* de Poncet [2]).

2° Le mélange d'une pincée de calomel avec un peu de salive donne une teinte jaune serin caractéristique, due à la formation d'un iodure mercureux.

Action locale. — Sur la peau, l'iodoforme ne produit rien pendant longtemps ; par un contact prolongé, il peut provoquer un peu d'érythème, parfois même quelques vésicules. On lui a attribué un cas d'*eczéma* (Le Dentu), des *éruptions eczématiformes* (Fifield, Goodell), un cas d'*érythème papuleux* (König). Le collodion saturé d'iodoforme produirait sur la peau le même effet que la teinture d'iode (Moleschott) ; mais cela n'est vrai que si l'iodoforme a dégagé une quantité suffisante d'iode sous l'influence de l'air et de la lumière. Appliqué sur les plaies douloureuses, l'iodoforme en *calme les douleurs*.

Appareil digestif. — D'après la grande majorité des auteurs, ce médicament ne produit aucune action irritante sur

1. *Soc. française de dermatologie et de syph.*, 16 février 1893.
2. Poncet, *Lyon, méd.*, 1886, t. LII, p. 439.

les voies digestives. Cependant Dujardin-Beaumetz, qui l'a prescrit en granules et en solution éthérée, le considère comme un irritant de l'estomac, surtout si l'on en prolonge l'emploi. Suivant Soulier, l'iodoforme n'est irritant que lorsqu'il a été pulvérisé, parce qu'il est alors très rapidement décomposé et donne naissance à de l'iode. En somme, le médicament est généralement bien supporté malgré son goût et son odeur; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il occasionne de l'anorexie et des vomissements (König). A doses toxiques, au contraire, *l'anorexie est très marquée;* elle s'accompagne d'un goût d'iodoforme dans la bouche, et de sécheresse de la langue et du pharynx.

Système nerveux. — Le système nerveux n'est impressionné que par des doses toxiques. Dans les cas les plus simples, tout se borne à de l'*insomnie* qui peut être complète, à une *céphalalgie* persistante, à de la tristesse et de l'inquiétude, enfin à un *affaiblissement de la mémoire.*

A un degré plus élevé, il s'y joint du *délire* (délire des persécutions), des *hallucinations* qui poussent les malades à fuir leur lit, et quelquefois des *mouvements convulsifs.* On observe de la *loquacité ;* parfois le *délire est furieux.*

Dans le plus grand nombre des cas, ces phénomènes durent peu ; cependant on peut les observer pendant 5 à 8 jours. D'abord réfractaire aux narcotiques, l'excitation cède bientôt à la morphine ; mais la mémoire ne revient que très lentement. Souvent un état mélancolique persiste quelque temps (Schlesinger).

Dans les formes les plus graves, la *mort* peut être le résultat de l'intoxication (7 cas sur 28 analysés par König). Elle est précédée de *perte de connaissance* et de *collapsus* et survient par paralysie du cœur et de la respiration. Chez les enfants, on observe des symptômes analogues à ceux de la *méningo-encéphalite* (affaiblissement, vomissements, fréquence du pouls, contracture de quelques groupes musculaires ; ordinairement pas d'élévation de température) (Schede).

L'apparition des accidents est souvent inopinée ; la marche en est irrégulière. Suivant Schlesinger (1898) la *forme comateuse* est la plus grave.

A l'autopsie, on n'a pas découvert de lésions caractéristiques. Koriander[1], sur des chiens empoisonnés par l'iodoforme, a trouvé une glomérulo-néphrite et l'infiltration granulo-graisseuse du foie.

Valude et Terson (1897) ont signalé des lésions du fond de l'œil à la suite de brûlures traitées par l'iodoforme.

Circulation et respiration. — A doses modérées, l'iodoforme ralentit les contractions cardiaques[2] ; mais dans l'intoxication, le *pouls devient très fréquent* (150 à 180 pulsations) et *très petit*, à peine appréciable, tant les contractions cardiaques sont *affaiblies*. L'augmentation de fréquence du pouls est un des premiers signes qui puisse faire soupçonner l'intoxication. Ces troubles circulatoires s'accompagnent de *dyspnée*.

Sous l'influence de doses thérapeutiques, le nombre des globules rouges augmenterait (Hofmann).

Indications. — A. **Emploi chirurgical.** — Que l'iodoforme agisse par l'iode à l'état naissant qu'il met en liberté (ce qui semble la condition la plus importante de son efficacité) ou en formant avec les sécrétions des plaies un vernis protecteur ; qu'il soit ou non antiseptique, il n'en est pas moins acquis que son emploi en chirurgie est des plus précieux. Successivement préconisé par Righini (1853), par Lister (1879), il est entré, avec Mosetig-Moorhof, en 1880, dans la grande pratique chirurgicale où il est actuellement d'un usage courant. Il ne faut pas oublier toutefois qu'il a eu ses revers : Max Schede a observé en sept mois vingt-huit cas d'érysipèle et de pyémie dont treize morts, avec des pansements iodoformés[3] ; il est donc prudent de réserver ces pansements, autant que possible, pour les plaies *aseptiques* ou *désinfectées* qu'il protégera de l'infection. D'après Mikulicz, cité par Berger[4], le mode d'application de l'iodoforme doit être un peu différent suivant la nature des plaies.

1. Koriander, *Bull. méd.*, 1889, p. 11.
2. Testa, *Giorn. di clin.*, 1884.
3. Congrès de Copenhague, 1884.
4. Paul Berger, *Rev. des sc. méd.*, 1883, t. XXI.

1° *Plaies ordinaires.* — *a) On veut obtenir une réunion par première intention.* — Après une hémostate *parfaite*, recouvrir la surface de la plaie d'une couche *très mince* d'iodoforme en cristaux ; drainage s'il y a lieu ; suturer exactement les lèvres de la plaie ; gaze iodoformée ; laisser le pansement quatre ou cinq jours en place, à moins d'indication spéciale. Suivant Terrier[1], si l'on veut que le pansement iodoformé ne suinte pas, il faut faire l'opération aseptiquement et non avec la méthode de Lister, l'acide phénique provoquant l'apparition d'une *sérosité* abondante. Terrillon, Schwartz préfèrent la vaseline iodoformée à la poudre d'iodoforme (*voir* antisepsie chirurgicale).

b) Plaies qu'on ne doit pas réunir. — Étendre sur la surface une *mince* couche d'iodoforme ; ouate hydrophile et tissu imperméable. Laisser le pansement huit jours en place à moins d'indication contraire.

c) Plaies septiques. — Suivant la plupart des chirurgiens l'iodoforme appliqué sur des plaies *fétides*, putrides ou recouvertes d'un enduit diphtéroïde fait disparaître la mauvaise odeur, tarit les sécrétions séreuses ou ichoreuses, favorise la granulation, et le plus souvent fait tomber la réaction générale et la fièvre (Berger).

2° *Plaies cavitaires.* — *a) Cavités muqueuses.* — L'iodoforme est précieux dans le traitement des plaies dont l'asepsie est difficile et où la putréfaction se fait facilement, par exemple celles qui portent sur la bouche, le rectum, le vagin, ou communiquent avec ces cavités ; on peut en dire autant de toutes les plaies anfractueuses. C'est sous forme de tamponnement avec des boulettes de gaze iodoformée, mises directement en contact avec la plaie, que l'on traite les plaies siégeant dans les cavités muqueuses de la bouche, du pharynx, des fosses nasales ; le pansement est laissé en place cinq à huit jours environ (Berger).

b) Cavités séreuses. — Le danger d'intoxication fait qu'on hésite à introduire dans de larges cavités absorbantes, de grandes quantités d'iodoforme. Cette pratique a pourtant été

1. Terrier. *Presse médicale*, 1894, p. 12.

suivie avec succès par Rosenbach, Billroth, Mikulicz ; il est préférable toutefois de renoncer à ce pansement dans le cas particulier, à moins de n'introduire dans la cavité qu'une dose incapable de nuire.

3° En raison de son action anesthésique locale, l'iodoforme a été appliqué sur les *plaies douloureuses*, notamment dans les *brûlures* (Mosetig-Moorhof, Schiff de Vienne), surtout au début (Hebra), on emploie alors la gaze iodoformée ; si les plaies sont vastes, on doit craindre les effets d'une absorption trop considérable (Voir *acide picrique*).

4° L'iodoforme modifie rapidement les *plaies ulcéreuses* et *atoniques* de diverse nature (Lallier, Féréol, Besnier), en particulier les *ulcères syphilitiques* (Zeissl) et les *chancres*, surtout ceux qui s'accompagnent de gangrène ou de phagédénisme. Pour les *chancres syphilitiques simples*, Fournier conseille de préférence une légère couche d'ouate enduite d'un corps gras.

5° Mosetig-Moorhof avait annoncé que l'iodoforme jouissait d'une action spéciale à l'égard des fongosités et des tubercules ; Mikulicz, Gussenbauer, etc., confirmèrent cette donnée. Après ablation des tissus malades, la plaie est recouverte d'une couche d'iodoforme, puis réunie ou non suivant le cas ; le pansement ne diffère en rien de celui des plaies ordinaires. La guérison surviendrait sans fistule, sans production de fongosités nouvelles. Depuis l'on a reconnu qu'il y aurait quelque exagération à considérer l'iodoforme comme un spécifique des tuberculoses locales (Neuber) ; s'il donne de bons résultats dans certaines formes de turberculose, dans beaucoup de cas l'amélioration n'est que passagère (Terrier).

6° *Injections d'éther iodoformé.* — Elles ont été très souvent employées dans le traitement des *abcès froids*. Voici les règles posées par Verneuil pour l'emploi des injections d'éther iodoformé :

a) On évacue d'abord la presque totalité du liquide de l'abcès à l'aide de l'aspirateur muni du trocart numéro 3, *sans exercer sur la poche la moindre pression*, et en ayant soin de s'arrêter dès que le liquide qui s'écoule est un peu

teinté de sang. Puis on injecte dans la cavité de l'abcès une solution à 5 pour 100 d'iodoforme dans de l'éther ; 50 à 60 grammes de solution suffisent dans les abcès de dimension moyenne ; on peut aller jusqu'à 100 grammes (soit 5 grammes d'iodoforme).

Dès que l'injection est parvenue dans la cavité, on voit celle-ci prendre, sous l'influence de la vaporisation de l'éther, des dimensions égales d'abord, puis supérieures à celles qu'elle avait avant l'opération ; cette distension persiste plusieurs jours, parfois même toute une semaine. L'absorption de l'éther et de l'iodoforme est très lente, car on n'observe qu'exceptionnellement des symptômes d'excitation ou d'anesthésie imputables à l'éther.

On devra renouveler l'injection quand on croira que l'effet de la précédente est épuisé ; la guérison demande deux à quatre injections[1].

On a signalé à la suite de ces injections un *sommeil anesthésique profond* (Houzel avec 100 grammes, Peyrot avec 20 grammes)[2] ; la malade de Houzel resta endormie deux heures et demie. On a signalé aussi des *vomissements* que Verneuil attribue à la coexistence de lésions viscérales, plutôt qu'à l'iodoforme.

On a publié quelques cas de *sphacèle de la peau* (Mignon[3], Reclus). De plus, l'injection est souvent *douloureuse*. Aussi quelques chirurgiens substituent-ils à l'éther une émulsion d'iodoforme dans l'*huile d'olive*, dans la proportion de 10 à 20 pour 100 (Bruns), fraîchement préparée et stérilisée ; on

1. Les injections d'iodoforme ont été pratiquées avec succès dans des articulations infectées. Dans un cas de Marc Sée, l'injection d'un gramme d'une solution saturée d'iodoforme dans l'éther, pratiquée à trois reprises dans le genou d'une jeune fille atteinte de tumeur blanche, amena une amélioration sensible au bout de six semaines. Bouchard dit avoir guéri un pseudo-rhumatisme infectieux suppuré du genou, en injectant dans cette articulation de l'iodoforme sous forme de boue, obtenue en jetant, dans une grande quantité d'eau, une solution alcoolique de 1 gramme d'iodoforme.

Les injections d'éther iodoformé ont enfin été recommandées de nouveau récemment par Kirmisson (Semaine méd. 20 juillet 1898) dans le traitement des *abcès migrateurs du mal de Pott*.

2. *Soc. de chir.*, 27 juin et 4 juillet 1888.

3. Mignon, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, 1887, p. 364 ; — Reclus, *Gaz. hebd.*, 8 janvier 1887.

[illegible] injecter 10, 20, ou 30 centimètres cubes de l'émulsion. [illegible] injections sont répétées tous les six à huit jours. Le traitement est très long, l'amélioration dans les grands abcès froids ne commence souvent qu'après six ou huit semaines. La guérison survient dans la moitié des cas (Bruns [1]).

[illegible] *tamponnement vaginal* se pratique avec des tampons ou plus simplement des *bandes de gaze iodoformée*.

[illegible] *crayons iodoformés* sont utiles pour désinfecter les [illegible] fistuleux.

[illegible] *de l'intoxication iodoformique*. — Le mieux [illegible] la prévenir en n'employant que des quantités modérées d'iodoforme. Si elle s'est déclarée on aura soin : *a*) [illegible] *tout ce qui reste d'iodoforme au contact de la* [illegible] et de mettre en usage les moyens *éliminateurs* (purgatifs, diurétiques) ; *c*) de donner du *bicarbonate de soude*, [illegible] mis en liberté, agissant comme acide, pourrait [illegible] l'albuminurie aux tissus et au sang (Stokvis).

[illegible] **médical**. — *Tuberculose*. — Expérimentalement, l'injection quotidienne de trois gouttes d'une solution [illegible] à 10 pour 100, pendant deux mois avant [illegible] *retarde* l'évolution de la tuberculose chez le [illegible] iodoforme est injecté pendant une série de jours [illegible] l'inoculation, les tubercules ne se développent [illegible] les granulations sont à l'état cru, l'iodoforme [illegible] des bacilles (Gosselin de Caen). Bien que [illegible] l'iodoforme ait été administré à une dose [illegible] diminue la portée, il est rationnel de le prescrire [illegible] dans les différentes localisations internes de [illegible] *péritonite, pleurésie, méningite tuberculeuses*); [illegible] enregistrées portent sur les cas suivants :

[illegible] *pulmonaire*. — Il est d'observation clinique [illegible] *diminue la toux* et l'*expectoration* dans la [illegible] pulmonaire ; on l'administre soit en pilules, soit [illegible] inhalations qu'on renouvelle trois ou quatre fois [illegible] Celles-ci se pratiquent en faisant passer l'air que [illegible] inspirer dans un mélange d'eau et d'iodoforme,

[1] [illegible] de la Soc. allemande de chirurgie, avril 1890.

maintenu à l'ébullition. C'est surtout dans les ulcérations tuberculeuses du larynx que ces inhalations se seraient montrées utiles.

b) Méningite tuberculeuse. — G. Lemoine (de Lille) a publié un cas de guérison de méningite tuberculeuse, chez une jeune fille de 15 ans, par une dose journalière de 0gr,50 d'iodoforme en deux cachets de 0gr,25. La même pratique m'a donné un insuccès.

Lobit (1898) a employé avec succès les badigeonnages au collodion iodoformé ou iodolé à 1/10 dans le traitement de l'*érysipèle.*

Modes d'administration et doses. — A. *A l'extérieur.* 1° *Gaze iodoformée :* se prépare en imprégnant la gaze d'une solution d'éther iodoformé à 1/7, puis faisant évaporer l'éther ; ou encore, en agitant 6m,50 de gaze dégraissée et aseptique avec 50 grammes d'iodoforme jusqu'à ce que le tissu soit bien imprégné. Le *supplément du Codex* prescrit d'imbiber la gaze d'un soluté iodoformique de la formule suivante :

Ether à 56°	1350	grammes
Alcool à 90 centièmes	396	—
Huile de ricin		—
Iodoforme	110	—
Gaze préparée bien privée d'amidon	1000	—

La gaze ainsi préparée renferme environ 10 pour 100 de son poids d'iodoforme.

2° *Vaseline iodoformée :* 2 à 4 grammes pour 30.

3° *Crayons iodoformés :*

Iodoforme	10	grammes
Gomme pulvérisée	1	—

M. et ajoutez *q. s.* d'eau et de glycérine pour faire une masse que l'on coule en crayons.

On obtient des crayons mous avec 8 d'iodoforme pour 2 à 4 de gélatine.

4° La solution usuelle d'*éther iodoformé* est à 5 p. 100.

5° *Huile iodoformée :* émulsion d'iodoforme dans l'huile d'olive dans la proportion de 10 à 20 pour 100.

6° *Collodion iodoformé :* 1 gramme d'iodoforme pour 10 grammes de collodion flexible.

7° *Bituminate d'iodoforme :* mélange de 10 à 20 parties d'iodoforme pour 100 de goudron ; a été employé comme pommade iodoformée (Ehrman).

8° On a proposé un certain nombre de formules plus ou moins inefficaces, pour masquer l'odeur de l'iodoforme ; les principales sont constituées par l'addition à 10 grammes d'iodoforme de l'*une* des substances suivantes :

Essence de menthe.	I ou II gouttes
— Acide phénique cristallisé. . . .	1 gramme
— Café ou camphre pulvérisé . . .	5 grammes
— Essence de rose	XX gouttes

B. *A l'intérieur.* — A l'intérieur l'iodoforme se donne en cachets ou pilules de cinq centigrammes : 2 à 5 par jour et *au delà ;* la dose de la substance varie suivant les auteurs de 0gr,05 à 1 gramme (0gr,05 à 0gr,60, Bouchardat ; jusqu'à 0gr,50, Lemoine ; et 1 gramme, Nothnagel et Rossbach). Il n'est guère utile de dépasser les doses de 0gr,25 à 0gr,50.

Succédanés de l'iodoforme

Nous ne décrirons pas sous le titre de succédanés de l'iodoforme tous les composés, si nombreux, qu'on a proposés pour suppléer ce médicament, nous décrirons seulement quelques-uns de ceux qui, *contenant de l'iode, le cèdent avec plus ou moins de facilité* et peuvent s'employer sous forme pulvérulente. Il convient d'y ajouter les corps suivants dont quelques-uns trouvent place dans d'autres chapitres : *iodophénol, diiodophénol, sozoiodols, diiodorésorcine, aristol, iodo β naphtol* (dérivés des alcools) ; — *acide diiodosalicylique, nosophène, airol,* etc. (dérivés d'acides).

Iodoformine. — L'iodoformine (Eichengrün), $C^3H^6Az^2I^3$, est une poudre très fine, blanche, à reflets rougeâtres, qui jaunit à la lumière ; elle contient 75 0/0 d'iodoforme pur ; malgré cela elle est absolument *inodore*. Chauffée à 100° elle se décompose en don-

nant des vapeurs d'iode. L'eau bouillante la décompose en iode et en forméol. L'iodoformine est *insoluble* dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme.

C'est un succédané de l'iodoforme fort utile dans le traitement des *chancres* (Bardet) : il stimule les plaies sans provoquer d'irritation.

Diiodoforme. — Le diiodoforme, C^2I^4, est un corps jaune, *inodore* à la température ordinaire, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther, soluble dans le chloroforme, la benzine et le sulfure de carbone. Il cristallise en aiguilles prismatiques que l'on pulvérise pour l'usage.

C'est un iodure de carbone (éthylène periodé) qui renferme 95.49 pour 100 d'iode. On le prépare en traitant l'acétylène periodé par de l'iode en excès.

Il brunit sous l'action de la lumière et dégage alors une légère odeur rappelant un peu celle des hypochlorites (Maquenne)[1].

Le *pouvoir antiseptique* du diiodoforme paraît assez faible, car ce corps, plus stable que l'iodoforme, *perd difficilement son iode* ; par contre, sa *toxicité* est très faible.

Ses effets sur le *chancre simple* sont absolument comparables à ceux de l'iodoforme (Hallopeau et Brodier)[2], mais il est à craindre qu'il n'en soit pas de même pour le traitement des plaies.

Iodol. — L'iodol (tétraiodopyrrol), C^4I^4AzH, est une poudre amorphe, brune, se fonçant à la lumière, composée de prismes brillants, longs de plusieurs millimètres, ayant au toucher la douceur du talc ; d'une odeur faible, rappelant celle du thymol ; presque insoluble dans l'eau (1/5000), soluble dans l'alcool absolu (1 pour 3), l'éther et le chloroforme ; très peu soluble dans la glycérine ; un mélange à parties égales d'eau et d'alcool en dissout environ 0,25 pour 100. L'iodol renferme 88,97 pour 100 d'iode.

Sa *valeur antiseptique* n'est pas rigoureusement déterminée ; elle paraît plus faible que celle de l'iodoforme ; résultat présumable puisque l'iodol *cède son iode beaucoup plus lentement* que l'iodoforme.

Sa *toxicité* semble plus faible aussi que celle de l'iodoforme ; son équivalent toxique est de 1,09 à 1 gr. 6 par kilogramme de lapin. On a pu en faire ingérer par l'homme 1 à 2 gr. pendant deux ou trois jours sans provoquer d'intoxication. On n'a pas observé, à la suite de son application sur les plaies, d'accidents analogues à ceux que produit l'iodoforme[3].

1. Maquenne. *Presse méd.*, 1894, p. 60.
2. *Soc. de thérap.*, 8 avril 1893 et 24 janvier 1894. Voir aussi 14 mars 1894.
3. D'après Egasse, *Bull. général de thérap.*, 1890, p. 443, t. CXIX.

L'*absorption* et l'*élimination* de l'iodol semblent se faire lentement. L'élimination ne commencerait qu'au bout de 12 heures (Pick). Elle se fait par la salive et l'urine sous forme d'iodures alcalins et de combinaisons iodées albumineuses.

A la dose de 2 à 3 grammes par jour, il détermine de la *diarrhée* (Pick). A forte dose il peut provoquer des phénomènes d'intoxication aiguë analogues à ceux de l'iodoformisme (Pallin).

L'iodol est très légèrement caustique ; on l'a employé dans le traitement des ulcères atoniques, des chancres, des bubons, dans la chirurgie oculaire (A. Trousseau) ; sa valeur thérapeutique est moindre que celle de l'iodoforme (Ed. Schwartz) (voir iodoforme).

Doses. — *Usage interne* : 0,10 à 1 gr. par jour en pilules ou cachets.

Usage externe : *Poudre* ; — *Solution* (Schmidt) :

Iodol	1 partie
Alcool à 95°.	16 —
Glycérine	34 —

Pommade : 2 p. 10 de vaseline.

On prépare aussi une gaze à l'iodol.

L'Antiseptol (Yvon) ou *iodosulfate de cinchonine*, produit découvert en 1826 par Jörgensen, est une poudre impalpable, légère, brun kermès, inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther ; il contient 50 0/0 d'iode. Sa toxicité et sa valeur antiseptique ne sont pas exactement déterminées.

Lorétine (*acide métaiodorthoxyquinoline-sulfonique*) ; — est un succédané *inodore* de l'iodoforme. Sa qualité d'acide lui permet de former des sels cristallisés avec le potassium, le sodium, etc. (*loretine sodique*, *calcique*, *bismuthique*, *etc.*). C'est une combinaison stable qui ne cède pas d'iode.

L'Europhène, dérivé iodé de l'isobutylorthocrésol, est une poudre amorphe très fine, jaune, à odeur agréable, safranée, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles fixes. Il renferme 28,1 0/0 d'iode. L'europhène a été étudié par Siebel, Eichhoff, Peters, de Buck, de Molènes, etc.

Ce corps serait *dépourvu de toxicité* tout en cédant facilement son iode, notamment dès qu'il est en contact avec une surface humide surtout en milieu alcalin. Toutefois on lui impute deux cas d'érythème diffus léger à la suite d'une large application (cité par de Molènes).

1. De Molènes, *Soc. de thérap.*, 7 avril 1897.

Comme *antiseptique* l'europhène semble l'égal de l'iodoforme.

Usages. — *Ulcères variqueux* étendus, brûlures, plaies syphilitiques, dermatoses humides suppuratives (ulcères, impétigo, eczéma humide, lupus, lèpre, pemphigus, etc.).

On l'emploie : 1° en *poudre ;* — 2° mélangé à parties égales d'acide borique si la plaie est très étendue; — en *pommade* : 5 à 13 pour 100, soit :

europhène.	2 à 5	grammes
huile d'olive	3	—
vaseline . . . . . }	*aa* 20	—
lanoline . . . . . }		

4° en *collodion* ou *traumaticine*, 10 p. 100.

Le **traumatol** ou **iodocrésine** résulte de la combinaison de l'acide crésylique avec l'iode. C'est une poudre d'un gris violet, d'une faible odeur aromatique, très légère, insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther, beaucoup plus dans le chloroforme. Le traumatol renferme 54,4 pour 100 d'iode.

Il a été étudié par Lion, Schathmann, L.-H. Petit, Tison (1897), Reynier, etc.

La valeur *antiseptique* du traumatol paraît au moins égale sinon supérieure à celle de l'iodoforme (Ladevie). Sa toxicité est considérée comme très faible. Localement le traumatol *n'est nullement irritant ;* il aurait même l'avantage de posséder une action *anesthésique* très marquée (Petit).

Usages. — Le traumatol a les mêmes indications que l'iodoforme auquel il peut être substitué avantageusement dans le traitement des plaies de toute nature (*plaies chirurgicales, ulcérations vénériennes*, etc.).

A l'*intérieur* il a été administré dans la *tuberculose pulmonaire*, la *diarrhée des tuberculeux* (0gr08 centigrammes par jour).

B. — Antiseptiques dérivés du propane

Le seul antiseptique important que nous ayons à étudier dans ce groupe est l'acide lactique.

* Acide lactique

L'acide lactique, $C^3H^6O^3$, est un liquide sirupeux, incolore, inodore, très acide, soluble en toutes proportions dans l'eau et dans l'alcool, d'une densité de 1,215. On l'obtient par l'action de

l'acide sulfurique sur une solution de lactate de chaux purifié.

Cet acide prend naissance pendant la fermentation des sucres de lait, de raisin et de canne, celle de l'amidon et de la gomme. Il paraît se former dans les voies digestives de la même manière qu'*in vitro*, c'est-à-dire qu'il s'y développe par fermentation des aliments sucrés et amylacés. Dans les conditions les plus normales, on n'en trouve dans le contenu de l'*estomac* qu'une faible proportion, à moins qu'il n'en ait été introduit avec des aliments qui en contiennent (viande, choucroute, lait). (Voir *digestion*.) L'acide lactique fait défaut dans l'estomac au moment où le contenu stomacal est le plus riche en H Cl libre (Boas, Hayem et Winter) ; mais divers troubles digestifs favorisant les fermentations stomacales, lui permettent de se développer en abondance.

Pouvoir antiseptique. — Ajouté en faible proportion à la gélatine, l'acide lactique empêche le développement du bacille de la diarrhée verte infantile (Lesage, Hayem). Il détruit les tissus tuberculeux ; mais on ignore quel est au juste son pouvoir antiseptique à l'égard du bacille de Koch.

A faible dose l'acide lactique favorise l'infection du charbon symptomatique chez certains animaux réfractaires (Arloing et Cornevin, Nocard et Roux), ce qu'on explique par la propriété chimiotaxique négative dont jouit cet acide (voir *infection*).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Ingéré à *faible dose*, l'acide lactique est *absorbé* et se combine avec les alcalis dans le sang, où il est très probablement brûlé et transformé en carbonate alcalin, comme les autres acides organiques. A *haute dose* (au delà de 10 grammes par jour), une partie est *éliminée*, sans être brûlée, par les urines, et, chez les malades atteints de diarrhée, on en retrouve une certaine quantité dans les garde-robes (Hayem [1]). Il est donc probable qu'à dose suffisante cet acide peut cheminer sans être absorbé jusqu'au gros intestin et qu'il est capable d'exercer une action thérapeutique directe sur le canal intestinal.

Action locale. — Appliqué sur des granulations fongueuses, il les détruit et les transforme en une bouillie noirâtre

1. Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 27 juin 1890.

(Mosetig von Moorhof) ; il se distingue des autres agents destructifs, suivant Mosetig, par la propriété qu'il posséderait de ne détruire que les tissus *morbides* en laissant intacts les tissus sains[1] ; il n'escarrifierait ni les muqueuses saines, ni le tissu cicatriciel normal, ni la peau. Weinlecher, au contraire, affirme que l'acide lactique attaque aussi la peau saine, ce qui est probable; toujours est-il que l'application prolongée d'acide lactique concentré fait rougir la peau.

L'application de cet acide est *douloureuse*, mais les douleurs ne durent que quelques heures, et peuvent être supportées, même par des enfants. La cicatrice qu'il produit est lisse et souple (Mosetig).

Estomac. — A faible dose l'acide lactique paraît exercer une action favorable sur la digestion gastrique ; à dose élevée au contraire, il donnerait lieu, suivant les auteurs, à des éructations, des vomissements et de la diarrhée ; cependant Hayem a pu administrer cet acide pendant plusieurs semaines, à des doses supérieures à 10 grammes, sans jamais observer ces effets.

A la dose de 2 à 10 grammes sur un estomac présentant une hyperchlorhydrie légère, le taux des différents éléments chlorés (en particulier l'HCl combiné et l'HCl libre) subissent une diminution notable, diminution qui s'accentue si l'on continue l'usage de la même dose et qui semble persister un certain temps (12 jours dans le cas particulier) après la cessation du médicament. L'acidité du contenu stomacal reste sensiblement constante (F. Guinard et Laboulais[2])

Action générale. — Heiss a fait prendre à un chien, dans l'espace de 308 jours, la dose de 2286 grammes d'acide lactique, sans provoquer aucun trouble, ni aucune lésion anatomique; les os en particulier ne présentaient aucune altération. Ces expériences sont contraires à celles de Heitzmann qui prétend avoir développé le rachitisme chez les herbivores à l'aide de l'acide lactique. Introduit dans l'estomac *à doses considérables à l'état de concentration*, l'acide lactique

1. *Soc. império-royale des médecins de Vienne*, 28 mars et 20 novembre 1883, *Semaine médicale*, 1882, p. 106 et 107.
2. F. Guinard et Laboulais, *Soc. biol.*, 17 juillet 1897.

provoque une gastro-entérite et entraîne la mort. Injecté directement dans le sang, il donne lieu à des symptômes semblables à ceux que produit l'acide acétique ; comme les autres acides il entraîne la paralysie du cœur et des muscles (Nothnagel et Rossbach).

Indications. — I. **A l'intérieur.** — 1° *Diarrhée verte des enfants.* — Toutes les diarrhées vertes des enfants ne sont pas justiciables de l'acide lactique. D'après Lesage[1] on doit reconnaître les formes suivantes :

a) Il existe chez les enfants, avant le deuxième mois, une *diarrhée verte biliaire,* très foncée, reconnaissable à ce que, sous l'influence d'une goutte d'acide azotique, les déjections prennent une coloration rose, puis violacée, puis bleuâtre. Les selles sont acides, peu abondantes (deux à trois selles par jour) ; absence de fièvre. L'enfant présente l'augmentation normale de poids. On ne doit pas agir contre cette diarrhée tant que le poids augmente ; elle semble être une diarrhée d'élimination du pigment et des sels biliaires ; si le poids baisse, un verre à bordeaux d'eau de Vichy tiède est ce qui paraît le plus efficace. Les acides ne réussissent pas ;

b) Si la diarrhée biliaire verte acide s'accompagne de vomissements, de fièvre (38°), d'arrêt ou de diminution dans l'augmentation de poids, avant le deuxième mois, elle a pour cause une alimentation défectueuse ou excessive ; l'hygiène rétablira les fonctions digestives troublées ;

c) Avant le deuxième mois, l'enfant peut présenter, suivant Lesage et Demelin, deux variétés de *diarrhée verte biliaire avec infection.* Première variété : diarrhée épidémique d'un *jaune vert* ou *vert pâle ;* selles peu abondantes (3 à 4 par jour), de réaction alcaline ; fièvre (39 à 40°) ; adynamie ; *teinte bistrée* ou même *ictérique.* Il s'agit d'une infection intestinale par un microbe spécial dont les produits solubles provoquent une polycholie alcaline ; la guérison est possible. — Deuxième variété : elle diffère de la précédente en ce que la réaction des selles est *acide,* que la peau est blanche, *sans ictère,* et l'a-

1. Supplément à la *Médecine moderne* du 28 août 1890. — *Revue de médecine,* 1887, n° 12 et 1888, n° 1.

dynamie très marquée; mort après trois jours en adynamie avec congestion pulmonaire, dyspnée, état cyanotique. Pour ces deux variétés il n'existe pas de traitement spécifique.

d) Après deux mois, les enfants peuvent présenter une *diarrhée verte bacillaire souvent épidémique;* la coloration verte n'est pas due à la biliverdine, ainsi que le montre l'absence de réaction avec l'acide azotique, mais à un pigment vert sécrété par un bacille, qui forme à lui seul une culture abondante dans les selles; les selles sont neutres ou un peu alcalines (Lesage). C'est dans cette forme que l'acide lactique donne les plus beaux résultats (Hayem [1]).

Le mode d'action de l'acide lactique est inconnu. On pourrait supposer qu'il agit comme microbicide, pour cette raison qu'il arrête bien le développement des cultures du microbe; mais comme le bichlorure, qui le vaut à ce point de vue, n'a aucune action thérapeutique sur la diarrhée verte (peut-être est-il absorbé trop facilement), Hayem est porté à penser que l'acide lactique agit plutôt comme modificateur de la nutrition de l'intestin que comme microbicide [2].

L'acide lactique est encore indiqué dans la diarrhée jaune des enfants après deux mois, due à une alimentation défectueuse.

Il est *contre-indiqué* avant le troisième mois.

On prescrit :

Acide lactique.	2 grammes.
Sirop de mûres	12 —
Eau distillée	95 —
Essence de menthe	1 à II gouttes.

une cuillerée à café toutes les dix, quinze, vingt minutes, entre les tétées, en ayant soin de commencer une demi-heure après la tétée et de cesser une demi-heure avant la tétée suivante.

2° *Entéro-colites.* — L'acide lactique est moins efficace parce qu'il n'en arrive que de faibles doses dans le gros intestin; cependant Hayem en a obtenu de bons résultats dans

1. Hayem, *Acad., de méd.*, 1887, 17 mai et 27 octobre.
2. Hayem, *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 janvier 1888 et 27 juin 1890.

diarrhée des typhiques et l'a vu produire de bons effets déniables à la période de déclin d'une *dysenterie* sporaique ; de même, plusieurs cas de *diarrhée chronique*, en particulier celles qui tenaient à une mauvaise élaboration des aliments par le fait de l'hypoacidité des sucs digestifs, ont guéri rapidement sous l'influence de l'acide lactique ou du kéfir qui en contient.

L'acide lactique s'est montré efficace à la dose de 2 à 8 grammes dans la *diarrhée des tuberculeux* (Sézary et Aune).

3° *Choléra*. — Pendant l'épidémie de choléra de 1892 on donnait aux malades du service de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, tous les quarts d'heure, trois cuillerées à bouche de la potion suivante[1] :

Acide lactique	10	grammes.
Sirop de sucre	20	—
Alcoolat de citron	2	—
Eau	1000	—

Le nombre de décès a été de 40 pour 100. L'acide lacti serait surtout utile *au début* des accidents à la dose de 20 grammes dans les 24 heures (10 à 15 grammes par grammes de véhicule) (Hayem). Cependant Lauenstei dant l'épidémie de Hambourg n'aurait retiré aucun de ce mode de traitement.

4° *Diabète*. — L'acide lactique a été administré diabète par Cantani à la dose de 1 à 2 grammes dissous dans 130 grammes d'eau et 20 grammes d' nouil ; il semble agir comme digestif.

5° *Athérome artériel*. — Rumpf (1897) a pro lactique pour concourir à la *décalcification* des les cardiaques athéromateux. Il prescrit, outre diététique dans lequel l'alimentation doit être t chaux (viande, poisson, pommes de terre, pom pain, haricots verts, petits pois, eau distillée œufs, ni lait, ni fromage, ni riz, ni épinards), sous la forme suivante :

[1] Patay, *Bull. de thérap.*, 1892, t. CXXIII, p

Carbonate de soude . . .	10 grammes.
Acide lactique	q. s. pour saturer.

Ajoutez :

Acide lactique	10 grammes.
Sirop simple.	10 —
Eau distillée.	200 —

A prendre dans la journée.

Ce mode de traitement de l'athéromasie ne peut être considéré que comme un *essai* rationnel.

II. **A l'extérieur.** — 1° *Ulcérations tuberculeuses du larynx.* — Le traitement de ces ulcérations par l'acide lactique a été surtout étudié par Krause, Jellinek, et Ibering. Suivant ce dernier auteur elles guérissent assez rapidement, à condition qu'elles soient circonscrites, récentes, peu nombreuses, qu'elles siègent sur les cordes vocales inférieures ou l'épiglotte, que le malade n'ait pas de fièvre, que l'état général soit bon et que les localisations pulmonaires soient peu étendues. Les ulcérations cratériformes des cordes vocales supérieures ou de la commissure supérieure, à bords hypertrophiés, sont plus longues et plus difficiles à guérir ; le grattage, l'ablation préalable des parties hypertrophiées est souvent nécessaire. Suivant Jellinek l'action de l'acide lactique sur les infiltrations molles est beaucoup plus grande que sur les infiltrations dures ; les infiltrations œdémateuses sont heureusement modifiées.

L'acide lactique s'emploie en solution de 20 à 30 pour 100 ; puis, au bout de quelques jours, on porte le titre à 80 ou 100 pour 100. On répète le badigeonnage tous les jours jusqu'à formation de l'escarre, en employant la cocaïne si c'est nécessaire. Ce badigeonnage lactique se fait en frottant dix à quinze fois l'ulcération assez fort, de façon à opérer une sorte de friction jusqu'au sang (Ibering). Tous les auteurs n'ont pas obtenu des succès aussi marqués que Jellinek et Ibering.

2° *Rhinite hypertrophique.* — Astier[1] a retiré de bons effets d'une solution de 10 grammes d'acide lactique pour 15 grammes d'eau, en attouchements ou frictions dans les fosses

1. Astier, *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, 7 février 1889.

nasales, tous les jours ou tous les trois jours, suivant la réaction. La guérison s'obtient entre deux à six semaines ; passé ce délai, il ne faut plus compter sur l'acide lactique.

3° L'acide lactique est encore applicable au traitement des *suppurations de l'oreille*, des *fongosités de la caisse*, des *formes granuleuses d'otite ou de myringite*, des *végétations polypeuses*, des *caries et des nécroses* accompagnées de *fongosités et de bourgeons charnus* : employer des solutions progressivement renforcées de 10 à 50 pour 100 (Aysaguer, Baratoux).

4° *Lupus*. — L'acide lactique est un agent précieux dans le traitement des ulcérations tuberculeuses vraies, et du lupus des muqueuses ; il peut aussi rendre des services dans le lupus des téguments. Si le lupus est récent, l'acide lactique, appliqué après des scarifications, active beaucoup la guérison, mais il laisse parfois des dépressions cicatricielles ; aussi faut-il s'en défier quand le lupus siège sur une région très visible comme le nez (Brocq[1]). On applique, suivant le conseil de Doyen, ce médicament pur ou concentré au moyen d'un tampon de ouate hydrophile qu'on laisse en place quinze à vingt minutes ; puis on enlève le tampon et l'on éponge soigneusement avec du coton sec. Il faut avoir soin d'enduire de lanoline la périphérie du mal pour empêcher l'acide lactique d'attaquer les parties saines. Ces cautérisations sont peu douloureuses, on peut les répéter tous les jours. Quand il n'y a pas à craindre la production d'escarres, l'acide lactique peut rester en contact avec les parties malades pendant vingt-quatre heures. Les cicatrices obtenues sont lisses, rosées d'abord, puis blanchâtres, sans rétraction (Brocq).

On favorise l'action de l'acide lactique en raclant légèrement ou en scarifiant les parties malades douze à vingt-quatre heures avant l'application du caustique. La cautérisation doit être suivie d'un pansement très simple (ouate hydrophile par exemple).

5° *Diphtérie*. — L'acide lactique, comme l'acide tartrique, a la propriété d'atténuer ou même de détruire le poison diphté-

1. Brocq, *Traitement des maladies de la peau*, Paris, 1890.

ritique. Son addition à une culture sur bouillon de bacilles de Löffler en diminue ou en fait disparaître la toxicité. Aussi est-il rationnel d'utiliser cette propriété en ajoutant aux liquides des irrigations une certaine quantité d'acide lactique (1 pour 100).

Modes d'administration.—Nous avons vu comment Hayem prescrit l'acide lactique ; dans quelques cas à la place du médicament il fait prendre trois bouteilles de kéfir n° 2 pour tout aliment.

A l'extérieur, outre les modes indiqués, on emploie l'acide lactique en badigeonnages, et on le laisse en place à l'aide d'un tampon de ouate ou de toile imbibé de cette substance, sur lequel est placé un morceau de taffetas imperméable ; l'application dure douze heures ; on lave ensuite soigneusement la plaie, et on laisse vingt-quatre à quarante-huit heures d'intervalle avant de procéder à une nouvelle application. Il faut empêcher l'acide lactique de se répandre sur les parties voisine, en les enduisant d'un corps gras (Mosetig).

C. — Antiseptiques de la série aromatique.

On désigne sous le nom de *composés aromatiques* des substances qui dérivent de la benzine, C^6H^6, par substitution de radicaux organiques à un ou plusieurs atomes d'hydrogène. Ex. : le *phénol* dérive de la *benzine* par substitution à un atome d'hydrogène d'un atome d'hydroxile : $C^6H^5.OH$. Ce sont des corps relativement stables.

Leur pouvoir antiseptique s'explique plus par une action de *toxicité* vis-à-vis des micro-organismes que par une *combinaison* avec leurs éléments constitutifs, comme les sels minéraux, ou par une *action oxydante* et destructive, comme les métalloïdes. Mis en contact avec les tissus de l'économie, leur action est généralement moins destructive que celle de la plupart des antiseptiques minéraux. Ils n'ont pas, le plus souvent, comme ces derniers, une tendance marquée à se combiner avec les albumines ; aussi leur action sur l'organisme est-elle généralement éphémère et leur toxicité relativement beaucoup moindre.

Nous étudierons les antiseptiques aromatiques dans l'ordre suivant :

I. — Dérivés du benzène

1° Dérivés de la benzine

Benzine C^6H^6.

Phénol $C^6H^5.OH$. | Acide phénylborique.
Aseptol.
Sozoïodol.
Acide picrique.
Aniline $C^6H^5.AzH^2$, etc.

Résorcine et ses isomères $C^6H^4(OH)^2$.

Gaïacol $C^6H^4.OCH^3.OH$. { Créosote.
Goudron.

Pyrogallol.

Ichtyol.

Thymol $C^{10}H^{13}.OH$. | Aristol.

2° Dérivés du toluène (méthyl-benzine) $C^6H^5.CH^3$.

Crésols. | Lysol, etc.

Créoline, etc.

Acide benzoïque $C^6H^5.CO^2H$.

Acide salicylique $C^6H^4.OH.CO^2.H$. { Huile de gaulthérie.
Salicine.
Acide salicyborique.
Salol, etc.

Saccharine $C^6H^4 < {SO^2 \atop CO} > AzH$.

II. — Dérivés du naphtalène

Naphtaline $C^{10}H^8$.

Naphtols α et β $C^{10}H^7OH$. { Naphtol camphré.
Salinaphtol.
Asaprol, etc.
Hydronaphtol.

III. — Dérivés de l'anthracène

Acide chrysophanique.

Chrysarobine.

Anthrarobine.

Benzine

La benzine ou benzol, C^6H^6, est un liquide incolore, fortement réfringent, très mobile, d'une odeur forte et aromatique, presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther ; elle bout à 80°,5 ; ses vapeurs s'enflamment facilement et brûlent avec une flamme fuligineuse. La benzine dissout le soufre, le phosphore, les graisses, le caoutchouc, la cire, les résines.

Pour l'usage médical, la benzine se préparait autrefois en distillant l'acide benzoïque avec la chaux. Aujourd'hui on la retire, par distillations fractionnées, des huiles de goudron de houille qui se forment dans la fabrication du gaz d'éclairage.

Pouvoir antiseptique. — Le benzol ne diminue que fort peu l'action des ferments solubles, tandis qu'il supprime l'action des ferments figurés (Bouchard).

La benzine empêche les micro-organismes de se développer dans les milieux fermentescibles avec lesquels il se trouve en contact ; mais il ne détruit pas ces germes qui retrouvent toute leur vitalité lorsqu'il est évaporé (Chassevant[1]).

Action physiologique. *Toxicité.* — La dose mortelle de la benzine est mal connue ; Dragendorff dit que cette substance n'est pas toxique et Mosler qu'on en peut faire prendre 8 grammes par jour par doses fractionnées de 2 grammes sans inconvénient. *Elle est beaucoup plus toxique en inhalations qu'en ingestion stomacale.*

Elle est très toxique pour les animaux inférieurs (insectes, trichine).

L'*élimination* de la benzine injectée dans les veines d'un animal s'effectue par le poumon (Benech[2]). Quand elle est absorbée à haute dose, la totalité n'en est pas éliminée par la muqueuse respiratoire, une partie se transformerait en phénol (Naunyn), une autre partie en hydroquinone et pyrocatéchine (Nencki).

Action locale. — Le contact prolongé de la benzine sur la peau donne lieu à une sensation de brûlure et peut même provoquer de l'érythème ; ce liquide attaque plus fortement les muqueuses, et, introduit dans l'estomac, il occasionne une sensation de brûlure au creux épigastrique.

Action générale. — Kopp, L. Hirt font de la benzine un *anesthésique ;* Perrin dit qu'à dose élevée elle détermine une narcose profonde. Cette anesthésie est précédée de bruissements dans la tête, de tremblements convulsifs, de convulsions, de dyspnée.

1. Chassevant, *Soc. biol.*, 1895, p. 268.
2. Benech, *Rec. de mémoires de méd. et de pharm. milit.*, 1878, page 89.

Si la dose est très élevée, on peut observer de la dilatation de la pupille, de l'irrégularité de la respiration, du trismus, de la froideur des extrémités, de la paraplégie, de la distension de l'abdomen et enfin la mort, d'après Dujardin-Beaumetz.

Dans ses expériences sur les animaux, Benech a vu que, lorsqu'on injecte dans les veines d'un quart à un centimètre cube de benzine, l'animal est tout d'abord pris d'excitation ; une trémulation se fait sentir dans tous les membres, les muscles semblent vibrer sous les doigts ; cette période est toute passagère et très rapide ; l'animal tombe. Puis surviennent des convulsions dans les membres antérieurs et postérieurs, l'animal exécute des mouvements coordonnés, comme ceux de progression ou de natation. S'il meurt, il présente des congestions viscérales intenses. L'auteur conclut de ses expériences que *la benzine est toxique, que c'est un vaso-dilatateur, un convulsivant ; qu'elle agit sur le centre vaso-moteur et sur le* Kramfcentrum, *à l'exclusion des autres points du myélencéphale et que les convulsions ont besoin pour se produire d'une excitation périphérique*. Contrairement à la plupart des auteurs, Benech ajoute que la benzine *n'est pas anesthésique*.

Usages. — La benzine a été préconisée dans la *trichinose* (Mo ler) ; mais elle n'agit que sur les trichines qui sont encore da l'intestin ; elle est sans action sur celles qui ont pénétré dans muscles : encore ces résultats ont-ils besoin de confirmation (N nagel et Rossbach). La benzine pourrait être employée à l'e rieur contre la *gale*.

Doses : 0,5 à 1 ou 2 grammes en capsules.

Acide phénique ou phénol

L'*acide phénique*, $C_6H_5.OH$, encore appelé *phénol*, *carbol*, *cool*, *hydroxybenzol*, *acide carbonique*, n'est pas à propreme un *acide* ; non seulement il ne rougit pas le papier de et ne décompose pas les carbonates, mais encore l'acide que le dégage de ses combinaisons métalliques. Il a plus les caractères des *alcools*, dont il se distingue p ce que il se combine plus facilement avec les bases que Il est juste d'en conclure que les phénols ne sont n ni des alcools, et qu'il faut les considérer comme jou fonction spéciale, la fonction *phénol*. La dénominat est par suite préférable à celle d'acide phénique.

La plus grande partie du phénol est retirée de l'h goudron de houille. On le trouve dans le comm formes :

1° *Phénol absolu.* — C'est de l'acide phénique très pur ; il se présente en petits cristaux détachés, blancs, fondant à 40°, solubles dans 16,6 d'eau froide et en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther ; ils se dissolvent facilement aussi dans l'huile et dans la glycérine. C'est le seul que l'on doive prescrire à l'intérieur ;

2° *Acide phénique cristallisé.* — Le phénol ordinaire des pharmacies n'est pas chimiquement pur ; il est constitué par de longues aiguilles incolores ou, plus souvent, plus ou moins rougeâtres, déliquescentes, d'une odeur empyreumatique spéciale, et d'une saveur brûlante ; il est soluble dans 20 parties d'eau froide, et en toutes proportions dans l'éther, l'alcool, la glycérine les huiles fixes et volatiles. Il fond vers 55° et bout à 180°.

Dans les pharmacies, pour la facilité des préparations, on se sert souvent d'un mélange à parties égales d'acide phénique cristallisé et d'alcool.

On appelle *acide phénique liquide* un mélange de 90 parties d'acide phénique et de 10 parties d'alcool : il se dissout dans 18 parties d'eau.

L'*acide phénique neigeux*, obtenu par sublimation, est plus facilement soluble dans l'eau. D'ailleurs *plus le phénol est pur, plus il est soluble dans l'eau* (Binnendijk).

3° Il ne faut pas confondre ce phénol cristallisé avec l'*acide phénique du commerce* (acide phénique brut), liquide impur, brun rougeâtre, d'une odeur forte, très peu soluble dans l'eau, très caustique, et qui ne doit être employé que pour la désinfection.

4° *Phénol synthétique.* — Outre le phénol dont nous venons de parler, il existe un phénol préparé synthétiquement en traitant le benzène sulfoné par la potasse fondante. Il est absolument pur et exempt d'eau ; son odeur est à peine accusée et sa solubilité dans l'eau est accrue.

Il se forme du phénol à l'état normal dans l'intestin, par suite de la putréfaction des matières albuminoïdes (Baumann, Brieger).

Le phénol *se liquéfie lorsqu'on le mélange avec du camphre* (Désesquelle) ; on obtient un liquide sirupeux (*phénol camphré*) qui se mélange en toutes proportions aux huiles, à l'axonge, à la vaseline, qui est soluble dans l'alcool et l'éther, et insoluble dans l'eau.

Cette propriété est commune au phénol, au naphtol, à la résorcine, au pyrogallol, au thymol et au salol (Audoucet).

L'acide phénique *coagule l'albumine.* Cette coagulation est le résultat d'une simple soustraction d'eau *sans combinaison* avec l'albumine ; car l'albumine coagulée peut être séparée du phénol par un lavage à l'alcool. L'intervention de la chaleur serait nécessaire à la formation d'un phénol-albuminate (Hoppe-Seyler).

Les *phénols chlorés* et *bromés* ont été recommandés comme des antiseptiques énergiques, surtout les *phénols monochlorés* et spécialement le *parachlorophénol* (Karpow, Tschouriloff, Spengler, Passerini, etc.) : leur usage ne s'est pas vulgarisé en France.

Pouvoirs antiseptique et antifermentatif. — Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la valeur antiseptique du phénol. D'une façon générale :

1° Les propriétés des *ferments chimiques* (pepsine, trypsine, ptyaline, émulsine, etc.) ne sont empêchées que par l'action prolongée de solutions assez concentrées de phénol (2,5 p. 100 pour la pepsine et la trypsine, suivant Van Geuns). La *fermentation lactique* n'est arrêtée par le phénol que lorsque ce dernier est en proportion de 0gr,60 p. 100.

2° Les *microbes saprophytes* sont arrêtés dans leur développement par des solutions beaucoup plus faibles. Ceux de la putréfaction, par exemple, par 0,1 pour 100 de phénol (Lemaire), 0,02 à 0,05 (Buchholtz) ; mais pour détruire leur pouvoir de reproduction, il faut des doses très fortes, probablement 4 pour 100. (Buchholtz, Sanderson, etc.)

3° L'action du phénol sur les *microbes pathogènes*, quoique plus faible que la précédente, est encore assez importante vis-à-vis des bactéries *sans spores*. Kitasato indique 0,28 à 0,34 pour 100 pour tuer les bacilles typhiques; 0,14 à 0,20 pour 100 pour ceux du choléra. Pour les mêmes bacilles, pour ceux de la diphtérie, de la morve, du charbon sans spores, pour les streptocoques, Behring indique 0,5 pour 100 mais seulement au bout de quelques heures. Il faut pousser les doses à 1 et 1,5 pour 100 si l'on veut agir en une minute et à 2 et même 3 pour 100 pour les staphylocoques. Pour détruire le *colibacille* dans les matières fécales il faut au moins 3 pour 100 de phénol (Vincent). Quant aux bactéries *avec spores*, elles sont beaucoup plus résistantes (Koch) ; les solutions phéniquées à 5 pour 100 ne détruisent pas la vitalité des spores, même après plusieurs jours (O. Riedel, C. Fränkel, Nocht).

La lymphe variolique ne devient inactive que par l'addition de 2 pour 100 de phénol (Rothe, Michelson).

L'équivalent antiseptique du phénol pour le bacille typhique, le *Staphylococcus aureus* et la bactéridie charbonneuse est de 0,8 (Bouchard).

Les températures à partir de 38 degrés augmentent considérablement le pouvoir antiseptique du phénol; à 37°,5, les solutions à 5 pour 100 tuent les spores du charbon en 3 heures (Behring).

On a expliqué la valeur thérapeutique du phénol par des actions chimiques qui s'ajouteraient à l'action antiseptique. On sait, en effet, que l'acide phénique coagule les matières albuminoïdes. En proportion de 5 pour 100, il précipite de leurs solutions les substances gélatineuses et albumineuses. Il se pourrait donc que les germes virulents fussent emprisonnés dans un magma d'albumine (Pettenkofer). Il se pourrait aussi que l'action du phénol sur le protoplasma, qu'il tend à coaguler, rendît celui-ci plus résistant. L'arrêt du sang dans les capillaires, qu'il provoque par son action coagulante, modifie les phénomènes d'absorption et d'exsudation (Gosselin et Bergeron). Le phénol, par son action sur les tissus vivants, peut donc, appliqué sur eux, avoir une action antiseptique plus efficace qu'*in vitro;* nous avons montré ailleurs combien le milieu de culture, même *in vitro,* peut faire varier le pouvoir d'un antiseptique.

Signalons enfin, sans en tirer de conclusions, que l'acide phénique modère ou arrête les mouvements des cils vibratiles et ceux des leucocytes (Prudden) (voir plus loin action sur la circulation).

Il est important de remarquer que le pouvoir antiseptique du phénol peut varier suivant les substances auxquelles il est associé. L'alcool le diminue (Koch, Weber), il en est de même de l'huile (Wolffhügel, Koch) et de la glycérine; au contraire les acides chlorhydrique et tartrique l'exaltent. Un mélange de 2 grammes de phénol dans 100 grammes d'eau, renfermant 1 gramme d'acide chlorhydrique ou 2 grammes d'acide tartrique tue, en vingt-quatre heures, les spores du *Bacillus anthracis,* tandis que ces mêmes substances isolées ne les tuent pas en trente jours (Laplace).

4° Les vorticelles, les paramécies, les opalines sont plus sen-

sibles à l'acide phénique que les microbes; il suffit d'une solution à 1/500e pour les tuer.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Le phénol est très facilement *absorbé* par la peau, par les plaies, par toutes les muqueuses, par le tissu cellulaire sous-cutané; aussi, toute la série des accidents consécutifs à l'ingestion du phénol peuvent-ils se produire après l'application de solutions phéniquées sur les *plaies* et surtout après leur introduction dans des *plaies cavitaires*. Dans l'organisme, une partie est oxydée et se transforme en hydroquinone, pyrocatéchine, paracrésol, probablement aussi en acide oxalique et en acide carbonique; l'autre partie se transforme en divers composés désignés sous le nom générique de substances *phénol-formatrices* (Hoppe-Seyler, Buliginsky), dont l'une s rait l'acide phénol-sulfurique (Baumann) qui se transforme en phényl-sulfate alcalin.

C'est, pour la plus grande partie, sous forme de substances phénol-formatrices que le phénol *s'élimine* par l'*urine*, où les acides chlorhydrique et sulfurique permettent d'en dégager peu à peu le phénol à l'état libre. Quant au phénol, c'est à peine si l'on en trouve quelques traces dans ce liquide.

L'élimination des produits de transformation du phénol par les *urines* est très rapide. Elle communique à ces dernières, lorsque la dose de phénol absorbée a été élevée, une *coloration foncée* qui varie du *vert olive* léger au *brun sombre*, et qui paraît due à des produits d'oxydation de l'hydroquinone et de la pyrocatéchine. L'intensité de la coloration ne serait pas en rapport avec le degré de l'intoxication (Salkowski). Le chlorure ferrique produit ordinairement une coloration bleue avec l'urine qui élimine une certaine quantité de phénol ou de ses produits d'oxydation. L'élimination rénale peut provoquer de *l'albuminurie* (Kohn).

L'élimination se complète par la sueur, la salive et la muqueuse respiratoire (Lemaire).

Toxicité et intolérance. — L'équivalent toxique du phénol est 0gr,07 pour les animaux (Bouchard), ce qui équivaudrait pour un homme adulte de 70 kilogrammes à 4gr,90 ; mais il

faut savoir qu'une dose de 1 à 2 grammes, et même moindre, peut provoquer des accidents.

Plusieurs facteurs font varier considérablement la susceptibilité de l'organisme pour l'acide phénique :

1° *L'impureté* de l'acide favorise les accidents (Billroth, Lucas-Championnière) ;

2° *La prédisposition individuelle* joue un rôle très important à cet égard. Si la dose mortelle varie, chez l'adulte, de 5 à 20 grammes (Nothnagel et Rossbach), il peut suffire de 0gr,50 pour provoquer des accidents toxiques, et de 5 grammes pour entraîner la mort. Celle-ci arrive très vite (12 minutes dans un cas de Friedberg avec 8gr,50), après un sentiment d'ivresse, la perte de connaissance, l'affaiblissement du cœur et de la respiration.

Les très jeunes *enfants* présentent à l'action du phénol une susceptibilité particulière. Nussbaum rapporte que de jeunes enfants sont morts pour avoir eu simplement des compresses phéniquées sur la peau « absolument intacte d'ailleurs ». 0gr,25 ont pu intoxiquer un enfant de six ans (cas de Lucas-Championnière). Des irrigations à 1/75 et des instillations de cinq gouttes de glycérine phéniquée à 1/20e dans l'oreille ont amené de l'*hématurie* chez une fillette de 5 ans après dix jours de traitement et deux jours de cessation des pansements phéniqués (Comby[1]).

La *femme* est plus susceptible que l'homme à l'action du phénol (Nothnagel et Rossbach).

Toutes choses égales d'ailleurs, il semble même exister de véritables prédispositions individuelles (Küster) ;

3° *L'état pathologique du sujet* présente une importance non moins considérable : les maladies infectieuses qui s'accompagnent de dépression nerveuse accroissent dans une forte mesure la susceptibilité pour le phénol. Un lavement avec un gramme de phénol a pu, dans un cas de fièvre typhoïde, amener la mort en quelques heures (Siredey). Par contre les alcooliques semblent plus résistants à l'action de l'acide phénique (Nothnagel et Rossbach).

1. Comby, *Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1898.

Le mode d'empoisonnement (plaies, rectum, estomac, etc.) semble avoir une certaine influence sur l'intoxication phéniquée, mais les auteurs ne sont pas d'accord à cet égard[1].

Les accidents consécutifs à des pansements ou injections phéniquées surviennent surtout quand on abandonne une partie de la solution dans des cavités se vidant avec difficulté, ou dans certaines régions qui semblent absorber avec une facilité spéciale. La plupart des cas graves ont été observés après des injections dans le tissu cellulaire périrectal.

La mort dans l'intoxication *aiguë* est très rapide : la survie a varié, dans les observations, de 10 minutes (Josias, de Santi) à 36 heures (Zimm, Delahousse). Dans les formes prolongées la *pneumonie* survient fréquemment.

L'intoxication se traduit le plus souvent par une *action dépressive sur le système nerveux* (collapsus, coma, insensibilité), plus rarement par de l'excitation (voir p. 240).

Action locale. — Elle tient en partie à la propriété qu'a le phénol de précipiter l'albumine. Le phénol en solution, appliqué sur la peau, produit des effets différents suivant le degré de concentration des solutions :

a) Au delà de 5 pour 100, elles sont irritantes et caustiques. Elles provoquent d'abord une sensation de brûlure passagère, bientôt suivie d'une anesthésie qui peut s'étendre à toute l'épaisseur de la peau, et dans une zone d'un à deux centimètres autour du point touché. En même temps, l'épiderme blanchit, puis se mortifie. Si la solution est très forte, ou si le contact est très prolongé, la mortification peut s'étendre à toute l'épaisseur de la peau qui devient rouge, brun rouge, ou noire. Ces brûlures sont suivies de vives douleurs et d'une suppuration abondante.

En solution dans l'huile à 1/10, le phénol est moins irritant qu'en solution dans l'eau ou l'alcool au 1/50 ou même au 1/100. La glycérine phéniquée à 1 pour 10 n'a aucune action irritante ; il en est de même d'un savon à la glycérine contenant 10 pour 100 de phénol. L'addition de glycérine à la solution titrée alcoolique destinée aux solutions magistrales

1. Voir : de Santi, *Arch. de méd. et de pharm. mil.*, 1892, t. XX, p. 138.

rend celles-ci moins irritantes (Hallopeau). Les pommades phéniquées à la vaseline sont très irritantes ; à 1 pour 20 elles déterminent la rubéfaction de la peau.

b) Les solutions de 1 à 5 pour 100 produisent des *fourmillements* dans les doigts, d'une intensité variable suivant la susceptibilité individuelle. L'épiderme se fendille et s'exfolie lentement.

Honsell (de Tubingue) a montré que la *gangrène* produite par des solutions thérapeutiques (1 à 5 0/0) est beaucoup plus fréquente qu'on ne croit ; cet auteur a noté la gangrène phéniquée 1 fois sur 1000 cas de lésion chirurgicale, surtout au niveau des doigts. Czerny a publié deux cas et Frankenburger un cas de *gangrène phéniquée* par l'emploi de solutions à 3 p. 100.

Les pansements phéniqués déterminent fréquemment un *érythème* simple ou accompagné de *vésiculation* (eczéma phéniqué). L'érythème peut devenir très étendu et affecter une disposition *scarlatiniforme*. Dans certains cas, cet eczéma revêt une forme grave avec fièvre, suintement abondant, et douleurs vives (Nussbaum). L'eczéma phéniqué résulte souvent d'un abus des pulvérisations, mais le plus souvent il est provoqué par les applications de gaze phéniquée, ce qui a fait supposer que la résine ou la paraffine contenue dans ce tissu n'était pas étrangère à la production de l'éruption.

Au contact du phénol les *muqueuses* prennent une teinte blanc mat. Avec les solutions concentrées l'escarification se produit, mais elle reste peu profonde, du moins après l'ingestion (Cornil, Rendu). Si l'acide phénique ingéré était pur ou à un haut degré de concentration, la muqueuse des premières voies digestives peut devenir blanche, sèche, comme cartonnée (Josias).

Appareil digestif. — L'ingestion de plus de 0gr,50 de phénol produit de l'anorexie, des nausées, des éructations, et, si la solution est concentrée, des symptômes de *gastro-entérite* (coliques, vomissements, diarrhée).

Les troubles gastriques peuvent survenir après l'application d'une préparation phéniquée à l'extérieur.

Système nerveux. — Les effets du phénol sur le système nerveux sont extrêmement variables.

Nuls en général si la dose ne dépasse pas 0gr,50, ils sont néanmoins possibles dans ces conditions, mais ne surviennent le plus souvent qu'après l'absorption de 1 à 2 grammes. Ils consistent en une violente *céphalalgie*, du *vertige*, des *bourdonnements d'oreilles* avec dureté de l'ouïe, des *fourmillements* dans les membres, de la *courbature*, un *affaiblissement* notable, et un degré variable de *stupeur*.

Si la dose est mortelle, après une sorte d'ivresse, le patient perd connaissance et tombe dans le *collapsus ;* la peau est froide et visqueuse ; les lèvres, les paupières et les oreilles sont livides ; les pupilles, paresseuses, restent à peu près immobiles ; *les mouvements réflexes sont abolis*. La mort survient dans le *coma* sans convulsions antérieures. Il se produit parfois une grande amélioration, avec récupération du sentiment, suivie d'un nouveau collapsus mortel.

Le phénol produit donc chez l'homme une action *paralysante* immédiate sur les centres nerveux, sans spasmes cloniques ni toniques. Dans un cas cependant (Winslow), celui d'un enfant de deux ans, l'ingestion de 8 grammes de phénol détermina de la cyanose, de la mydriase et des *convulsions cloniques, puis des accès tétaniques et le spasme de la glotte* (cité par Nothnagel et Rossbach). Dans un autre cas (Binz), un pleurétique qui avait reçu 3 grammes de phénol dans la plèvre présenta du clonisme du bras droit. Mais la règle presque absolue est la *paralysie généralisée* et la *perte de l'excitabilité réflexe*.

Chez les animaux au contraire (mammifères, oiseaux), les doses élevées provoquent des *spasmes* toniques et cloniques, auxquels succèdent plus tard la paralysie et le collapsus. Chez les animaux à sang froid, le phénol agit comme un *convulsivant central*. Il exalte d'abord l'excitabilité réflexe de la moelle épinière, puis la paralyse (d'après Nothnagel et Rossbach). La *sensibilité* se conserve pendant longtemps.

La prédominance des phénomènes nerveux dans l'intoxication phéniquée s'explique par l'accumulation du phénol dans le système nerveux central qui en contient 0,026 0/0, tandis

que le foie n'en renferme que 0,009 et les reins 0,013 (Gies).

Circulation. — Chez l'homme, dans l'empoisonnement aigu, les battements du cœur sont irréguliers, le pouls se ralentit et devient *extrêmement faible*, à peine perceptible. Chez les animaux la pression sanguine reste élevée pendant la période convulsive, puis elle revient à l'état normal et y reste jusqu'à l'approche de la mort; à ce moment elle s'abaisse. Le sang veineux devient rouge clair par suite de la dilatation des petites artères, et du ralentissement du courant sanguin. Une solution de phénol à 1/1600 appliquée sur le mésentère d'une grenouille empêche la diapédèse des leucocytes (Prudden).

Sang. — Le phénol est susceptible d'enlever de la matière colorante aux globules rouges (Huels et P. zu Nieden) et de provoquer l'*hémoglobinémie* et l'*hémoglobinurie*. Le spectroscope révèle la présence de la méthémoglobine dans le sang des intoxiqués (G. Pouchet).

Respiration. — Après les doses toxiques, la respiration est d'abord accélérée, puis *ralentie*, faible, stertoreuse et haletante; l'embarras va en augmentant jusqu'à la mort. Rappelons que la *pneumonie* est fréquente dans les formes lentes de l'intoxication.

Sécrétions. — Les sécrétions de la *salive* et des *larmes* augmentent. On observe parfois une sialorrhée très pénible (Nussbaum), et une production abondante de *sueurs*.

Température. — Chez les fébricitants, les doses thérapeutiques produisent un *abaissement* passager de température qui peut aller jusqu'à 3° et plus. Chez l'homme sain, l'action thermique est moins bien déterminée: pour les uns, elle consisterait en un abaissement de quelques dixièmes de degré (Danion); pour d'autres, la température s'élèverait de trois à six dixièmes (E. Menville). Enfin, à dose toxique (5 à 10 grammes), la température peut s'élever légèrement au début, puis elle subit un abaissement qui peut devenir très considérable (jusqu'à 34°, 33°7). En définitive, ce qui domine dans l'action du phénol sur la température, c'est un abaissement, surtout marqué chez les *fébricitants* et dans l'*intoxication*.

Crises. Nutrition. — On connaît peu l'influence de l'acide

phénique sur les échanges nutritifs. Cependant on peut admettre que ce médicament accélère la dénutrition en augmentant l'excrétion du soufre et de la potasse par l'urine (A. Robin). Dans la fièvre typhoïde, son usage prolongé amène au bout de six à sept jours un état d'anémie extrême (Ramonet).

Nous avons signalé, à propos de l'élimination, la coloration spéciale que l'acide phénique communique parfois aux urines et ailleurs l'*albuminurie*, l'*hémoglobinurie* et l'*hématurie*.

Indications. — A. **Emploi médical.** — *Fièvre typhoïde.* — Le phénol produit surtout des effets antithermiques : un quart d'heure environ après la dose antipyrétique, la *dépression thermique* commence; elle atteint 1 à 3° en deux heures environ. En même temps la circulation devient plus active, la face rougit; la peau se couvre de *sueurs* profuses. Dans quelques cas heureux, le malade ressent un bien-être notable, mais le plus souvent ce calme fait défaut. Puis au bout de deux à quatre heures, les sueurs cessent, la peau pâlit, le malade éprouve un *frisson* violent et pénible, et le thermomètre remonte pour atteindre, souvent en moins d'une heure, son niveau primitif et parfois le dépasser (A. Robin)[1]. Une nouvelle dose de phénol fait reparaître la même succession de phénomènes. La durée de la maladie n'est pas diminuée, les complications ne sont pas écartées. Le seul avantage réalisé est l'*abaissement thermique*.

Par contre on a signalé de nombreux *inconvénients* de la médication, qui sont d'après A. Robin :

1° Des sueurs profuses qui affaiblissent le malade ; — 2° Des symptômes nerveux consistant en un frisson extrêmement intense et pénible, des tremblements et même des convulsions; — 3° Des nausées, des vomissements, des coliques; — 4° De la congestion pulmonaire (Dujardin-Beaumetz, van Oye); — 5° Des symptômes d'intoxication consistant en une

1. Chez deux malades de Bouchard qui avaient reçu par erreur un lavement avec 48 grammes d'acide phénique, la température tomba à 35° ; le soir, elle remonta à 41°,8 ; mais le lendemain elle redevint normale et resta telle les jours suivants (*Thérapeutique des maladies infectieuses*, p. 324).

fréquence extrême du pouls qui devient petit et dépressible, un ralentissement et un embarras de la respiration, de la *cyanose* et le refroidissement des extrémités, du *collapsus* et parfois la *mort subite;* 6° Des *accidents cachectiques secondaires* qui commencent six à sept jours après le début du traitement, se poursuivent pendant la convalescence de la maladie, et consistent en une débilité extrême, la décoloration de la peau et des muqueuses et un état d'anémie ou même de leucocytose (Ramonet[1]). Van Oye signale, comme effets possibles des fortes doses trop longtemps continuées, l'albuminurie, la polyurie, et des dégénérescences graisseuses. Les phénomènes cachectiques sont attribuables, en partie du moins, à une surélimination en soufre et en potasse par l'urine (A. Robin).

L'emploi du phénol à l'intérieur dans la fièvre typhoïde a été à peu près complètement abandonné; cependant Desplats le préconise lorsque la température atteint ou dépasse 40°. Le phénate de soude (Vulpian) a paru moins dangereux que le phénol. La richesse de la thérapeutique en antithermiques moins dangereux encore, rend exceptionnelle l'indication de l'acide phénique à l'intérieur. En cas de pénurie d'autre moyen ce médicament pourrait cependant être prescrit *temporairement* en vue de rompre le plateau hyperthermique et de rétablir la sudation. Employé ainsi il est susceptible de rendre des services.

On a presque toujours prescrit le phénol en *lavements* à la dose de 0gr,50 (à 1 gramme), renouvelés jusqu'à six et même douze fois par jour (Desplats), et le phénate de soude à la dose de 4 grammes en deux lavements (voir Doses).

L'eau phéniquée (1 pour 125 à 1 pour 250) nous a paru être le meilleur antiseptique à employer pour le lavage de la bouche et pour les *gargarismes* dans la fièvre typhoïde.

Diphtérie. — Le bacille de Klebs-Löffler pullule dans la fausse membrane qui caractérise anatomiquement la diphtérie et surtout dans sa couche superficielle. Là, il élabore une toxine dont la résorption constitue un empoisonnement qui

1. Ramonet, *Arch. générales de méd.*, 1882.

sur chaque fausse membrane cinq ou six fois dans les vingt-quatre heures, quatre fois le jour, une ou deux fois la nuit, un tampon imbibé de phénol sulforiciné. Dans l'intervalle irrigations à l'eau de chaux.

Sous l'influence du phénol sulforiciné les pourtours de la fausse membrane sur laquelle on a pratiqué un attouchement prennent immédiatement une coloration opaline, bleutée. Lorsque la fausse membrane est enlevée, elle laisse ainsi à nu une muqueuse légèrement sanguinolente qu'on touche avec le phénol sulforiciné aussi longtemps que se reproduisent et s'étendent les fausses membranes. Lorsque les fausses membranes ne se reproduisent plus, on reste en présence de plaques ou de points d'un blanc argenté adhérents. La muqueuse ainsi altérée se dénude assez rapidement, pour apparaître rouge. Il en est de même des amygdales qui, le plus souvent volumineuses, présentent une coloration framboisée. Lorsque la maladie est ainsi enrayée on continue des irrigations et, trois ou quatre fois en vingt-quatre heures, des badigeonnages avec un mélange d'acide salicylique et de glycérine au trentième.

Suivant Hallopeau ce mode de traitement paraît plus rapidement actif que celui de Gaucher. Quant à la douleur produite par le phénol sulforiciné, elle est un peu variable. Il est nécessaire pour l'atténuer d'employer un topique absolument privé d'eau, car l'*eau augmente la causticité de l'acide phénique*. On exigera donc que le sulforicinate de soude soit parfaitement déshydraté et l'on prescrira l'acide phénique synthétique ou l'acide phénique neigeux ; en outre on aura soin de bien dessécher la place à toucher avec de la ouate hydrophile.

Le *stérésol* est un vernis antiseptique : il contient 10 pour 100 de phénol (Voir *Stérésol*, tome II).

La sérumthérapie a fait oublier quelque peu ces procédés qui constituaient un très important progrès dans le traitement de la diphtérie. Nous verrons (sérumthérapie) qu'il y a probablement lieu de ne pas les oublier tout à fait et que m[illegible] diphtéries associées à des microbes sur les-sol[illegible] n'a aucune prise, il est bon d'y avoir recours.
telle

Érysipèle. — L'érysipèle étant une maladie primitivement locale, il était naturel de songer à un traitement antiseptique local. C'est dans ce but qu'on a pratiqué dans la région malade des injections sous-cutanées d'une solution phéniquée à 3 pour 100 (Hüter. Cette méthode,qui n'est rationnelle qu'au début de la maladie, n'a donné que des résultats douteux.

Hayem lui préfère des *badigeonnages phéniqués :* il fait un encadrement de la plaque d'érysipèle avec un pinceau trempé dans une solution à parties égales de phénol et d'alcool. La bordure phéniquée doit être placée à cheval sur le rebord saillant de la plaque, de façon à la recouvrir de 1 centimètre, tandis que la peau saine est également recouverte de 1 centimètre. Dès que la surface badigeonnée blanchit, on enlève avec un linge l'excès de la solution. Par ce procédé on arrêterait l'évolution de l'érysipèle qui ne franchirait pas la limite que l'acide lui a tracée ; dans le cas où cette limite serait franchie, on ferait un nouveau badigeonnage sur le bord de la nouvelle plaque. Hayem recommande de faire ce badigeonnage d'une main très légère pour éviter une brûlure trop intense de la peau. Juhel-Rénoy estime que la crainte d'une *cicatrice* doit faire rejeter ce mode de traitement.

Variole. — Schwimmer préconise le phénol dans le but d'éviter les cicatrices indélébiles de la face. Son procédé est très astreignant; il consiste à appliquer toutes les deux heures, au moyen d'un masque de toile de lin, percé d'ouvertures pour les yeux, le nez et la bouche, une pâte composée de :

Acide phénique	4 à 5	grammes
Huile d'olive	40	—
Craie lavée en poudre . .	60	—

Les résultats auraient été excellents.

Diabète sucré. — Trente centigrammes par jour feraient rapidement diminuer ou même disparaître le sucre dans les urines (Ebstein, Müller, Fürbringer) dès le troisième ou le quatrième jour. Mais il est impossible de prolonger l'usage du phénol en raison de son action sur l'estomac. On peut utiliser cette action passagèrement à l'occasion d'une opération chirurgicale (Lécorché).

fait le principal danger de la diphtérie (Roux et Yersin). Ce danger est en raison directe de l'intensité de l'empoisonnement ; la première indication est donc d'en supprimer la source et le meilleur moyen de la remplir avait paru, jusqu'à ces derniers temps, d'appliquer un antiseptique efficace contre le bacille de la diphtérie. Parmi les antiseptiques étudiés à cet effet par Chantemesse et Widal[1] (eau de chaux, tannin à 2 pour 100, phénol à 1 pour 100, acide borique à 4 pour 100, sulfates de cuivre et de zinc à 1/2 pour 100, eau naphtolée et salolée, acide salicylique à 5 pour 100, perchlorure de fer à 1 pour 100, biiodure de mercure à 1/2 pour 1000, soit pur, soit additionné d'acide tartrique ou citrique), aucun n'a d'action sur le bacille de la diphtérie après trois minutes de contact.

Plus efficaces sont les solutions concentrées d'acide phénique, mais comme ces solutions sont caustiques, on est obligé d'avoir recours à un artifice de préparation pour en faire usage. Tel est le *phénol camphré* imaginé par Soulez (de Romorantin) et composé de 5 grammes d'acide phénique servant à dissoudre 20 grammes de camphre, et additionné de 30 grammes d'huile d'olive ; il retarde les cultures, sans les empêcher même après trois minutes de contact. Le mélange suivant lui est supérieur : 25 grammes de glycérine sont ajoutés à 5 grammes d'acide phénique pur, et 20 grammes de camphre. Le liquide est agité, mis pendant dix minutes dans un bain-marie d'eau bouillante, puis refroidi. Par le repos il se forme deux couches : l'une inférieure liquide qui n'est pas utilisée, l'autre supérieure, blanche, visqueuse, formée par un glycérolé de phénol et de camphre, très antiseptique. Des fils de soie chargés de virus diphtéritique, et placés pendant vingt secondes dans ce glycérolé de phénol camphré, puis dans de l'alcool à 95°, et inoculés dans un tube de bouillon n'ont donné aucun résultat.

Ces résultats bactériologiques confirmaient donc la pratique de Gaucher[2], qui consistait dans l'*ablation des fausses*

1. Chantemesse et Widal, *Soc. de méd. publique* et *Bull. méd.*, 1889, p. 873.
2. Gaucher, *Soc. méd. des hôpit.*, 27 janvier 1888, et *Soc. de thérap.*, 21 novembre 1888.

membranes, et la cautérisation antiseptique de la muqueuse sous-jacente avec le topique suivant :

Camphre.	20 grammes
Huile de ricin	15 —
Alcool.	10 —
Acide phénique	5 —
Acide tartrique	1 —

On applique ce topique matin et soir avec un tampon de coton hydrophile fixé à l'extrémité d'une pince à forcipressure. Gaucher veut qu'on débarrasse complètement la gorge des fausses membranes qui la tapissent avant d'appliquer le liquide ; la plupart des médecins se contentent d'enlever les membranes faciles à détacher, dans la crainte de déterminer des *excoriations* susceptibles d'ouvrir une voie à l'infection diphtéritique. On doit faire en outre, toutes les deux heures, des *irrigations* dans la gorge, avec une solution phéniquée au centième. Toutefois ces grandes irrigations phéniquées doivent être réservées pour les adultes et les enfants au-dessus de sept ans (Gaucher). Au-dessous de cet âge les irrigations boriquées sont préférables en raison de la susceptibilité des enfants à l'égard de l'acide phénique.

Tous les adultes et *presque tous les enfants* traités par cette méthode ont guéri ; elle est applicable à tout âge, mais son efficacité est moindre au-dessous de cinq ans, ainsi qu'il résulte des observations de Dubousquet-Laborderie et de Gaucher.

L'acide phénique est le principe actif de deux autres préparations préconisées dans le traitement de la diphtérie : le *phénol sulforiciné* et le *stérésol*.

Le *phénol sulforiciné* est une solution de phénol dans le sulforicinate de soude (voir ce mot, tome II). Pour le traitement de la diphtérie on fait usage d'une solution contenant 20 grammes d'acide phénique synthétique pour 80 grammes de sulf ricinate de soude ; la dissolution peut se faire à froid en agitant de temps en temps (A. Berlioz). Ce produit a été expérimenté par Grancher, Ruault, Josias, Ollivier, etc. Voici la pratique et les observations de Josias[1] : appliquer

1. Josias, *Soc. de thérap.*, 1892, p. 150, 177, 193.

ou une solution antiseptique faible, on porte, à l'aide d'un pinceau d'ouate hydrophile, un topique plus antiseptique (solution de phéno-salyl (1/100), eau oxygénée à 12 volumes, sublimé à 1/1000e, etc.) au contact des parties ; finalement on place un pansement à demeure. Pour ce dernier, l'un des topiques les plus employés est la *glycérine phéniquée* (3 à 5 p. 100).

C. **Comme agent désinfectant.** — Le phénol est surtout employé pour la *désinfection des instruments*. C'est un antiseptique insuffisant pour la désinfection des *déjections*. Quant à l'usage de placer des solutions plus ou moins fortes dans les chambres des malades, dans l'espérance que les vapeurs phéniquées auraient une action désinfectante quelconque, c'est là une pratique purement illusoire.

Modes d'administration et doses.

1° *A l'extérieur : a)* Solution forte de Lister : à 1 pour 20.

Acide phénique cristallisé. . . .	50 grammes.
Alcool ou glycérine.	50 —
Eau distillée stérilisée	900 —

Cette solution ne sert que comme désinfectant ; elle n'est pas destinée à rester longtemps en contact avec les tissus (voir *antisepsie chirurgicale*).

b) Solution faible de Lister :

Acide phénique cristallisé. . . .	25 grammes.
Alcool ou glycérine	25 —
Eau distillée stérilisée	950 —

On se sert le plus souvent pour les pansements peu importants de solutions encore *plus faibles*, soit 1 pour 50 ou même 1 pour 100. Pour faire ces solutions il importe que le phénol soit parfaitement dissous dans l'alcool avant l'addition de l'eau ; sans cette précaution, il vient surnager à la surface du liquide des gouttelettes huileuses d'acide phénique, qui peuvent adhérer aux tissus et agir comme caustiques (voir plus haut *gangrène phéniquée*).

c) Huile phéniquée à 1 pour 19 ; — *vaseline phéniquée* à 1 pour 25 ; — *glycéré phéniqué* à 1 pour 30.

Pour enduire les cathéters, stylets, spéculums, etc., on fait usage d'une huile phéniquée à 5 pour 100.

d) Gaze phéniquée :

Phénol cristallisé.	1000	grammes.
Alcool à 90°.	13500	—
Térébenthine fine.	500	—
Gaze préparée.	q. s.	

Faites passer la gaze, dégraissée préalablement par une solution de carbonate de soude à 2 pour 100, dans le soluté ci-dessus en ayant soin qu'elle en retienne assez pour que 1 kilogramme de gaze après immersion pèse environ 2kg,650 et faites sécher à l'étuve à une température de 20 à 30°. La gaze phéniquée ainsi préparée contient environ 10 pour 100 en poids de phénol (*Codex*).

Voir pour les autres préparations : *Antisepsie chirurgicale.*

2° *A l'intérieur :* On a presque toujours donné le phénol en lavements (0gr,50 à 1 gramme de phénol pour 200 à 250 grammes de véhicule) qu'on a renouvelés parfois toutes les 3 heures (Desplats). Une dose de 4 grammes a pu produire une dépression thermique allant jusqu'à 34° (van Oye). La prudence veut qu'on ne dépasse pas la dose de 0gr,50 par lavement.

On prescrit quelquefois la dose de 1 à 4 grammes dans une potion ; cette préparation est difficilement acceptée par les malades. Desplats recommande la limonade suivante :

Acide phénique.	2 à 4	grammes.
Eau de citron.	100	—
Sirop simple.	100 à 150	—
Eau.	*q. s.* pour un litre.	

Prendre 100 grammes de cette solution toutes les trois heures.

Traitement de l'intoxication par le phénol. — 1° Si le phénol a été ingéré : débarrasser l'estomac du poison par le lavage. S'il s'agit d'une intoxication par l'emploi du phénol à l'extérieur, enlever par des lavages locaux tout ce qui peut rester de la substance toxique ;

2° Combattre le *collapsus* ou le *coma* à l'aide *d'excitants* éner-

giques (alcool, injections d'éther, café fort, frictions énergiques ;

3° Combattre *l'hypothermie* (applications chaudes) ;

4° Favoriser l'élimination du phénol en administrant des sulfates (sulfate de magnésie ou de soude, 30 grammes dans 3/4 de litre d'eau chaude), bien que cette pratique ait paru plus utile théoriquement qu'elle n'a donné de succès ;

5° Eau albumineuse à l'intérieur si le poison a été ingéré.

6° Inhalations de nitrite d'amyle.

Parachlorophénol. — Le parachlorophénol, dérivé du chlore et de l'acide phénique, se présente sous l'aspect de cristaux peu solubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool et dans l'éther. Il a été étudié par Spengler, Girard (de Berne), Le Dentu, etc.

Son *pouvoir antiseptique* paraît très important vis-à-vis du bacille de Koch (2 p. 100), du bacille d'Eberth qu'il tue en trente secondes en solution à 1 p. 100, du bacille du charbon. Son pouvoir antiseptique serait cinq fois plus élevé que celui du phénol (Le Dentu).

Sa *toxicité* est moindre que celle du phénol. La dose mortelle varie de 0gr,21 à 0gr,26 par kilogramme d'animal (Le Dentu). Les animaux succombent dans le coma après avoir présenté des convulsions (id.).

Son action locale est moins irritante que celle du phénol et son absorption donne lieu assez facilement à des urines noires. Il y a donc lieu d'être prudent avec cet agent (Le Dentu, *congrès de Moscou*, 1897).

Acide phénylborique. — L'acide phénylborique, $C^6H^5Bo(OH)^2$, est un acide faible qui posséderait des propriétés antiputrides et antifermentescibles énergiques. Une solution à 1 pour 1000 suffirait pour ralentir la putréfaction qui serait empêchée par une solution à 1 pour 2000 à 4000. Une solution à 1 pour 4000 supprimerait la putréfaction déjà commencée. Le sel de soude est beaucoup moins actif.

L'acide phénylborique a une saveur aromatique rappelant celle de la marjolaine. Il n'est pas caustique.

Ingéré à la dose de 1 gramme, il provoque pendant une demi-heure un peu de vertige, de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreilles et une légère somnolence. Il abaisse la température des fébricitants (Rothhaas, Filehne d'après Nothnagel et Rossbach).

Il semble, d'après ces données, que l'acide phénylborique doive être un excellent antiseptique ; mais il est insuffisamment étudié.

Aseptol. — L'aseptol, $C^6H^4OH.SO^2.OH$ (*acide orthophénylsulfureux, acide sozolique, acide sulfobenzidique, sulfo-carbol* se présente sous l'aspect de petites aiguilles déliquescentes, donnant rapide-

ment un liquide visqueux, de coloration rougeâtre, d'une odeur de phénol, d'un goût acide. Il est soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et la glycérine. Il se combine facilement aux bases pour former les sels.

On le prépare en laissant en contact pendant plusieurs semaines du phénol et de l'acide sulfurique.

Par la conservation, et surtout sous l'influence de la chaleur, l'aseptol se change en variété *para* beaucoup moins active au point de vue de l'antisepsie.

Il jouit de propriétés *antiseptiques* importantes en solution aqueuse de 3 à 5 pour 100 et surtout à 10 pour 100 (Gautrelet). Les solutions dans l'alcool, l'huile et la glycérine sont inactives (Hueppe).

En solution aqueuse à 3 pour 100, il détruit les bacilles du charbon *sans spores* en 15 minutes : à 10 pour 100, il détruit les spores du charbon en 30 minutes (Fränkel) : à 4 pour 100 il faut 48 heures pour obtenir ce dernier résultat (Laplace).

L'aseptol est moins toxique et moins caustique que le phénol. Il pourrait être employé comme antiseptique chirurgical en solution de 5 à 10 pour 100 (Hueppe), si l'on pouvait compter sur sa pureté. Il a été essayé dans le traitement de la diphtérie, et, à l'intérieur, comme antiseptique des voies digestives (B. Fischer).

La **Diaphtérine** (oxyquinaseptol) est antiseptique en solutions à 1 ou 2 pour 100. Inusitée.

Sozoïodol. — Le sozoïodol ou acide sozoïodolique est un acide diiodoparaphénolsulfonique. C'est un corps blanc, cristallisé en aiguilles prismatiques, facilement solubles dans l'eau. Il contient 54 pour 100 d'iode, 20 de phénol et 7 de soufre. Il se combine facilement avec presque tous les métaux en constituant des sels cristallisables, connus sous le nom de sozoïodols. C'est ainsi qu'on a formé des sozoïodols de potassium, de sodium, de zinc, de mercure, etc.

Le composé de potassium est difficilement soluble dans l'eau.

Ces corps jouiraient d'un pouvoir bactéricide important (Langaard, Stern, Lübbert). Les sozoïodols de potassium et de sodium ont l'avantage de n'être pas toxiques. Les sels de zinc et de mercure sont caustiques en solutions à 1 pour 5.

On a proposé le sozoïodol comme succédané inodore de l'iodoforme. On a employé les sels de potasse, de zinc, et de mercure en pommade ; celui de zinc en injection dans la blennorragie en solution de 1 à 2,5 pour 100 d'eau distillée (Schwimmer). Mais l'emploi de ces composés ne s'est pas généralisé.

Acide picrique

L'acide picrique (πικρος, amer) (*trinitrophénol, acide carbazotique*), $C^6H^2(AzO^2)^3OH$, résulte de l'action de l'acide azotique fumant sur le phénol. Il cristallise en lamelles orthorhombiques, jaune clair, brillantes, solubles à 15° dans 86 parties d'eau et à 77° dans 26 parties. Il se dissout dans l'alcool et l'éther. Sa saveur est très amère. Il fond à 122°,5 ; mais il détonne avec violence s'il est surchauffé brusquement. Il prend une teinte rouge violacée au contact de l'ammoniaque et d'un sulfure alcalin.

L'acide picrique se conduit comme un acide monobasique et forme des picrates qui font explosion lorsqu'on les chauffe.

Le *pouvoir antiseptique* de l'acide picrique a été peu étudié ; il paraît réel, mais assez faible (voir p. 92).

Nothnagel et Rossbach disent cette substance fortement toxique pour les animaux inférieurs, ainsi que pour les vers intestinaux.

Action sur l'albumine. — *L'acide picrique coagule l'albumine en solution acide ;* si la solution est *alcaline, le coagulum se redissout* aussitôt après sa formation, à moins que la quantité d'acide picrique ne soit suffisante pour donner une réaction nettement acide au mélange.

Action sur les tissus. — L'acide picrique durcit les tissus ; de plus il est un excellent fixateur des éléments anatomiques. Sous l'influence d'attouchements d'une solution à 2 pour 100 sur la langue d'une grenouille, et dans un laps de temps variant de 4 à 5 jours à raison d'un attouchement par deux jours, la *cellule épithéliale* est coagulée ; elle devient vitreuse et ne tarde pas à s'exfolier. En injection interstitielle dans les muscles, la même solution produit bientôt une fragmentation du sarcoplasme en même temps qu'une dégénérescence vitreuse ; la gaine du sarcolemme participe à ce processus. Dans le tissu *conjonctif*, on observe une véritable *sclérose* analogue à celle produite par les injections de chlorure de zinc (H. [illegible]).

Action locale. — L'acide picrique en solution à 12 pour 100 n'est pas irritant pour la peau ; il jaunit l'épiderme qui se détache en petites lamelles au bout de deux à quatre jours.

Il active la production épidermique (hypergénèse kératique ou kératogénèse) et la transformation des éléments jeunes épidermiques en substance cornée (kératinisation). La sécrétion sudorale est arrêtée.

L'acide picrique est *absorbé* par les voies digestives et par les plaies. L'*élimination* paraît se faire par l'urine et par la chute des éléments épithéliaux.

Toxicité. — La toxicité de l'acide picrique est fort mal connue; elle paraît relativement faible, car on a employé assez souvent cette substance dans la falsification de la bière et pour la coloration de certaines confitures.

L'application de 0gr,40 d'acide picrique réduit en poudre fine sur un ulcère du col, chez une malade atteinte en même temps de vaginite purulente, a permis à Chéron d'observer les phénomènes suivants : une heure après, la sécrétion qui s'écoulait du vagin était tarie, une *teinte ictérique* avait envahi la peau et les conjonctives; l'urine émise avait pris une teinte rougeâtre et entraînait des cristaux d'acide urique et de mucus coagulé. Le pouls était tombé de 76 à 64; la pression artérielle était augmentée. Une *éruption* pouvant être prise pour de l'érythème noueux avait envahi les membres inférieurs. Le lendemain : inappétence, sensation pénible de chaleur à l'estomac, reins douloureux, *somnolence continuelle*. Ces phénomènes disparurent peu à peu, mais la coloration de la peau et des conjonctives persista pendant 7 jours. L'éruption ne disparut que vers le 11e jour et la coloration rougeâtre de l'urine, quoique s'atténuant progressivement, existait encore au 12e jour. *Cette urine ne subit la fermentation ammoniacale que tardivement.*

Thiéry a également observé la *teinte jaunâtre des téguments;* mais il admet qu'il ne s'agit pas d'une teinte ictérique véritable, car la peau seule serait colorée (élection épidermique) et non les tissus (Belaserra).

Thiéry a vu aussi l'*érythème,* après avoir appliqué « *largâ manu* » de la poudre d'acide picrique sur un vaste ulcère de jambe; mais il n'a remarqué chez aucun malade la moindre modification, ni dans l'état général, ni dans les forces, ni dans l'appétit, *même chez les enfants*. Et cependant il déclare

avoir appliqué des pansements picriqués humides sur des surfaces dénudées qui représentaient *plus du tiers de la surface totale du corps*; l'absorption se faisait, puisque, dans trois cas, il a vu apparaître la teinte jaune des conjonctives; et cependant aucun accident d'intoxication ne se manifesta. Par contre un certain nombre de chirurgiens signalent des accidents, *surtout chez les enfants* (Latouche, Walther, Berger, Brun, Reynier, etc.) à la suite de pansements appliqués sur des brûlures (douleurs vives, urines noires, *diarrhée*, coliques, vomissements). Les accidents les plus graves ont été observés par Latouche sur deux enfants, à la suite de l'application d'une pommade à la vaseline contenant 20 gr. d'acide picrique (vomissements incessants, coliques, selles diarrhéiques jaunes, *tendance au coma*, teinte ictérique, urines rares, noires, très chargées en acide picrique). Dans une observation de Brun un enfant succomba.

Ingéré à dose toxique l'acide picrique provoque des nau sées, des vomissements, de la diarrhée, de l'amaigrisseme et une altération marquée des globules du sang (Erb).

A dose thérapeutique, c'est-à-dire ne dépassant pas 1 30 milligrammes, l'acide picrique produit, suivant Ché les effets suivants : *augmentation de l'appétit*; *augment de l'excrétion de l'urine* qui prend une couleur rouge nâtre et devient très acide, ou devient acide si elle étai line. Calvert et Mossat signalaient dès 1858 que la 5 à 10 centigrammes, 3 fois par jour, détermine au 7 jours en moyenne une *teinte jaune de la peau*, an *celle de l'ictère* et qui disparaît trois jours après la du remède. Cette propriété de l'acide picrique a dans l'armée à *simuler l'ictère*.

Indications. — C'est en 1875 qu'on trouve mention sérieuse de l'utilisation de l'acide picr rurgie. Dans un travail très étudié, publié à Chéron arrivait aux conclusions suivantes :

1° L'acide picrique imprime aux *plaies* et a

...rié, 19 janvier 1898.

vitalité qui les entraîne rapidement vers la cicatrisation. Il prévient les complications des plaies; il peut même enrayer les effets de la résorption purulente;

2° L'acide picrique arrête l'incitation et le développement de la fermentation ammoniacale de l'urine dans l'organisme ;

3° L'acide picrique tarit avec une très grande rapidité les sécrétions morbides des muqueuses et arrête leur envahissement par l'inflammation.

Le travail de Chéron, paru au moment de l'essor de l'antisepsie, devait rester sans écho jusqu'à ces dernières années. Cependant les confirmations de ce qu'il avançait ne manquaient pas. Charrier préconisait en 1876 l'acide picrique dans le traitement des gerçures du sein. Curie, la même année, dans une très courte note à l'Académie des sciences, signale quelques-uns des effets de l'acide picrique sur les plaies. Vigier, Pouchet, à la société de thérapeutique attestent ces bons effets (1876). Mais il faut arriver jusqu'en 1885 pour que l'emploi de l'acide picrique soit de nouveau tenté. A cette époque Thiéry érige une méthode de traitement des *brûlures* par cet agent et sous son impulsion cette méthode ne tarde pas à se vulgariser.

Traitement des brûlures. — Le premier résultat des applications picriquées est de *supprimer totalement la douleur* dans l'heure qui les suit ; on a attribué cet effet à la fixation des épithéliums (?). Lorsque le derme est à nu, il se produit dans les premiers instants une cuisson assez vive qui ne persiste pas au delà de quelques instants. Puis l'acide picrique fixe les éléments du derme, coagule l'albumine et supprime toute exsudation, si bien que *la plaie se recouvre d'une croûte* aseptique sous laquelle la cicatrisation s'effectue, hâtée par les propriétés kératoplastiques du topique. Une telle plaie ne peut plus s'infecter. Le résultat définitif des applications picriquées est donc une *cicatrisation rapide, sans douleur,* et *sans complications.*

Thiéry accorde la plus grande part dans ce processus aux propriétés kératoplastiques de l'acide picrique. Sans nier l'intervention de ce processus, je crois que le mode de cicatrisation est avant tout une *cicatrisation sous-crustacée.* L'acide picrique en coagulant les substances albuminoïdes de la sur-

face de la plaie forme une croûte protectrice sous laquelle la guérison s'opère dans les conditions les plus favorables. Cela est si vrai que les pansements humides ne réussissent pas et qu'il est nécessaire de faire usage d'une solution très concentrée. La *dessiccation* et la *précipitation* de l'albumine sont donc une condition de succès. Quoi qu'il en soit, les résultats empiriques et les services rendus par les applications *picriquées* ne sauraient être contestés. Voici comment le promoteur de la méthode applique le traitement :

Si la brûlure n'a point été traitée, appliquer immédiatement un pansement avec une solution à 12 grammes pour 1000 ; si la brûlure a déjà été recouverte d'un corps gras, enlever préalablement celui-ci à l'aide d'eau bouillie savonneuse tiède. S'il y a des phlyctènes on en évacuera le contenu *sans enlever l'épiderme.*

La brûlure siège-t-elle aux extrémités, on peut se contenter d'une *immersion* de cinq à dix minutes dans un bain picriqué. Au sortir du bain, ouate hydrophile autour du membre. Si l'épiderme n'est pas conservé, interposer une légère couche de gaze stérilisée entre la plaie et la ouate. Renouveler le pansement le 3e ou le 4e jour.

L'application de compresses imbibées de la solution picriquée est applicable à toutes les brûlures, et nécessaire pour les brûlures du tronc et pour les brûlures profondes. Ces compresses seront aussitôt recouvertes d'ouate hydrophile et d'un bandage approprié.

Le pansement doit être sec ; donc on n'interposera aucun imperméable entre la ouate et les compresses.

Le pansement doit être rare ; on n'aura à le renouveler que tous les trois jours environ au début, plus rarement même si l'épiderme est bien conservé.

Pour les brûlures au premier degré, une seule application suffit et la guérison est obtenue *en deux ou trois jours.*

Il va sans dire que *l'épiderme doit toujours être respecté.*

Peyrot conseille un pansement *unique* pour les brûlures des deux premiers degrés. On peut, à son exemple, imbiber de nouveau les compresses tous les trois ou quatre jours, *sans les soulever*, jusqu'à ce que la cicatrisation soit complète.

Toutefois dans les brûlures au quatrième ou au cinquième degré, le renouvellement du pansement s'impose en raison de l'exsudation qui se produit.

L'expérience du traitement picriqué a apporté quelques correctifs à la confiance exagérée qui a accueilli ce procédé thérapeutique. Il est démontré aujourd'hui : 1° qu'il faut se défier des pansements picriqués *chez les enfants* si les brûlures sont très étendues et qu'il faut par conséquent surveiller les phénomènes d'intoxication qui pourraient se produire ; 2° que l'acide picrique réussit surtout dans les brûlures au 1er et au 2e degré et qu'il ne semble pas notablement supérieur aux autres modes de pansement dans les brûlures profondes. Il reste acquis que le pansement picriqué doit être un pansement *sec* et que l'acide picrique ne doit pas être incorporé à un corps gras.

Plaies diverses. — L'acide picrique a bien d'autres applications ; il me paraît être le traitement de choix de toutes les érosions superficielles *non infectées*. Je rappelle que Charrier l'a employé avec succès dans les *gerçures du mamelon*. Filleul l'a vu réussir dans les *gelures*. M'appuyant sur les analogies indéniables qui existent entre les brûlures et les excoriations professionnelles du soldat, j'ai appliqué l'acide picrique au traitement de ces dernières, et en particulier au traitement des *excoriations fessières des cavaliers*. Après une minute de cuisson vive, ces plaies deviennent complètement *indolentes* ; elles se recouvrent d'une croûte sèche et se cicatrisent rapidement. L'acide picrique rend indolentes les *excoriations* du *décubitus*. Il est utile dans le traitement de l'*intertrigo*.

La solution au centième calme rapidement les démangeaisons de l'*eczéma aigu*, vésiculeux et suintant, ou rouge et humide (Gaucher)[1]. Dans cette affection il diminue l'œdème et l'hyperémie ainsi que le suintement. Une application tous les deux jours est suffisante. Mac-Lennam a de même constaté l'efficacité de l'acide picrique dans l'eczéma et en outre celle des badigeonnages de la solution concentrée dans l'*érysipèle*.

Dans les *plaies suppurantes* il faut commencer par appli-

1. Gaucher, *Soc. méd. des hôp.*, 21 mai 1897.

quer un pansement antiseptique humide ; les résultats sont moins satisfaisants.

L'acide picrique peut être utilisé comme moyen *prophylactique* pour durcir l'épiderme des parties soumises à des frottements répétés (pied, partie interne des fesses); mais, dans ce but, il est rationnel d'abaisser le titre de la solution à 6 pour 100.

Inflammations des muqueuses. — Chéron a essayé l'acide picrique en solution à 0gr,50 pour 1000 dans le traitement de la *blennorragie*. Il a vu la douleur disparaître rapidement (du 1er au 3e jour). L'injection n'est pas douloureuse si l'on a soin de la faire tiède. Le même auteur a employé avec avantage l'acide picrique au traitement des *cystites*, de l'*ozène*, de l'*otorrhée*, de *la blépharite chronique*, de *la fissure à l'anus*, etc.

L'acide picrique n'a plus d'usage à l'intérieur. On l'avait préconisé dans la *chlorose*, la *fièvre intermittente*, dans le *goître exophtalmique*, etc. Les doses ne doivent pas dépasser 0gr10 centigrammes.

L'acide picrique présente le grave inconvénient de tacher fortement la peau et le linge en jaune. La couleur disparaît du linge par le lavage; mais il n'en est pas de même des mains. On atténue cet inconvénient en enduisant les mains de vaseline avant de les mettre en contact avec la solution, ou mieux en les revêtant de gants de caoutchouc.

Aniline

L'*aniline*, C^6H^2Az (*phénylamine*, *amidobenzine*), est un liquide incolore, mobile, d'odeur aromatique particulière, de saveur âcre et brûlante, soluble dans 31 parties d'eau, miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, les huiles grasses et essentielles. Elle forme avec les acides des sels cristallisables. Chauffée avec des corps oxydants, elle fournit les couleurs d'aniline.

Localement elle possède des propriétés *irritantes;* à l'*intérieur*, elle détermine, à faible dose (0gr,50 à 1 gramme), des *nausées* et parfois des vomissements, de la *douleur de tête* et de la *somnolence*. A dose plus élevée (2 à 6 grammes), elle provoque des *vertiges*, des phénomènes *narcotiques*, des sueurs profuses, du refroidissement,

de la cyanose de la face, des lèvres et des doigts, et de la dyspnée. Si la dose est mortelle, le patient succombe dans le *coma*, par paralysie de la respiration.

Pyoktanines

On désigne sous le nom de *pyoktanins*[1] ou *pyoctanines* (Stilling) les matières colorantes dérivées de l'aniline, en particulier les violet, jaune et bleu de méthyle.

Pouvoir antiseptique. — Il a été étudié par Stilling de Strasbourg (1890), par Jaenicke, et en France par G. Sée et Moreau[2]; il a paru considérable et un peu variable suivant les couleurs :

Violet de méthyle (pyoctanine bleue), et **auramine** (pyoctanine jaune). — Il suffirait de 1/6.000.000 de substance colorante pour *retarder* la végétation du *staphylococcus aureus* dans la gélatine; à partir de 1/2.000.000 les tubes resteraient stériles. Il faut 1/250.000 pour entraver le développement du *Streptococcus pyogenes* et 1/62.500 pour entraver celui du charbon. La proportion de 1/5000 n'apporte que du retard au développement du bacille typhique (Jaenicke).

Quant à la destruction des germes, elle est beaucoup plus difficile ; il faut 1/1000 de violet de méthyle pendant une minute pour le *staphylococcus aureus*, pendant deux minutes et demie pour la bactéridie charbonneuse, pendant cinq minutes pour le *streptococcus pyogenes ;* quant au bacille typhique, il résiste pendant cinquante heures (Jaenicke).

Dans le sérum sanguin l'efficacité du violet de méthyle est moindre ; il faut une heure pour qu'une solution à 1/1000 tue complètement le *staphylococcus aureus* (Jaenicke)[3].

Il semble d'une façon générale que les microbes dont le violet de méthyle arrête le mieux le développement sont précisément ceux sur lesquels se fixe le plus rapidement et le plus énergiquement la matière colorante en solution aqueuse (Jaenicke).

Safranine. — Suivant G. Sée et Moreau, la gélatine peptonisée inclinée et lavée avec des solutions à 1 pour 300 et 1 pour 2500 est restée stérile pendant trois semaines à l'ensemencement de cultures pures de bacilles diphtéritiques, de *streptococcus aureus ;*

1. Pyoctanine (de πύον pus, et κτείνω je tue), nom générique qui sert à désigner les couleurs d'aniline débarrassées de leurs produits impurs ou toxiques (phénol, arsenic, etc).
2. G. Sée et Moreau, *Médecine moderne*, 1890, page 560.
3. *Fortschritte der Med.*, n° 72, 1890.

dans quelques cas cependant le *micrococcus aureus* a liquéfié par place la gélatine.

La *cyanine* ne paraît pas posséder une grande puissance antiseptique.

Le *vert malachite* jouit à peu près du même pouvoir antiseptique que la safranine.

Action physiologique. — *Action locale.* — Une solution de violet de méthyle à 1 pour 1000, appliquée sur l'œil d'un lapin, colore la conjonctive en violet pendant vingt-quatre heures. Si la substance a été appliquée en poudre, la coloration se produit très intense et, de plus, l'épithélium se détache les jours suivants.

Les noyaux des cellules qui se colorent si bien par le violet de méthyle dans les préparations anatomiques ne se colorent pas dans les tissus vivants (Billroth).

Action générale. — La pyoctanine est très peu toxique pour la souris (Jaenicke). Un lapin supporte sans inconvénient une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes d'une solution à 1 pour 1000, et peut ingérer, sans qu'il se produise d'accidents, plusieurs grammes de violet mélangés aux aliments. La safranine, la cyanine et le vert malachite *purs*, c'est-à-dire ne contenant aucune trace de phénol ni d'arsenic, ne sont pas toxiques (G. Sée et Moreau).

Usages. — C'est surtout dans la *thérapeutique oculaire* que la pyoctanine a été essayée ; les résultats obtenus sont contradictoires. Si A. Kessler considère cette substance comme l'antiseptique « idéal », Braunschweig l'a trouvée quelquefois utile, le plus souvent indifférente ou même nuisible, c'est-à-dire produisant parfois de la cuisson des yeux et du gonflement des paupières. Suivant Stilling, elle possède les avantages de n'être pas toxique, de se diffuser très facilement, de ne coaguler aucune albumine, et d'être douée d'un pouvoir antiseptique qui se rapproche de celui du sublimé. Il résulte des observations de Noguès que les solutions à 1 pour 2000 et très souvent à 1 pour 1000 sont bien tolérées, ne provoquent ni douleur ni inflammation, et paraissent remplir les conditions d'un bon antiseptique dans toutes les suppurations de la conjonctive et dans toutes les affections inflammatoires de la cornée, mais qu'elles seraient moins actives dans le traitement des granulations.

Peterson se loue de l'efficacité de la pyoctanine dans les affections vénériennes.

Les succès annoncés par Mosetig, relatifs aux injections de violet de méthyle dans les tissus cancéreux, n'ont pas été confirmés par Le Dentu, Reclus, Quenu, Grün, Meyer, Tessari, etc.

En résumé la valeur thérapeutique des couleurs d'aniline est réelle, mais elle n'est pas exactement déterminée ; un des écueils à leur emploi est la difficulté de se procurer ces substances chimiquement pures. Ainsi le violet de méthyle représente toujours un mélange, en proportions variables, de chlorhydrates de pentaméthylpararosaniline et de hexaméthylpararosaniline. D'autre part il existe plusieurs variétés de chaque couleur ; à laquelle faut-il accorder la préférence ?

Doses. — 1° La *poudre* sert à saupoudrer les *plaies* et les *ulcères* jusqu'à ce que l'on obtienne une croûte épaisse qu'on laisse tomber d'elle-même. On peut diluer la poudre de façon qu'elle ne contienne que 1 à 20 pour 1000 de substance active.

2° *Crayons* ; — 3° *Pommades* : 2 à 10 à 100 ; — 4° *Solutions* : 1 à 10 pour 1000.

Les préparations de pyoctanine doivent être conservées soigneusement à l'abri de la lumière. La pyoctanine jaune est moins active que la bleue.

Bleu de méthylène

Le bleu de méthylène se présente sous l'aspect d'une poudre amorphe, d'un bleu foncé mat, sans odeur ni saveur, soluble dans la proportion de 5 centigrammes pour 3 centimètres cubes d'eau distillée (Combemale). Il contient souvent du chlorure de zinc.

Pouvoir antiseptique. — Le bleu de méthylène s'oppose au développement de la bactéridie charbonneuse et du gonocoque, mais il n'atteint leur vitalité qu'après un contact assez prolongé (Hugounenq et Eraud).

Action physiologique. — Le bleu de méthylène à dose thérapeutique (20 centigrammes par jour) s'élimine par les urines (voir perméabilité rénale, t. II). Combemale n'en a constaté la présence dans aucune autre sécrétion (sueur, salive, crachats, larmes) ; toutefois la diarrhée d'un malade était franchement bleue.

Ehrlich et Lippmann ont administré le bleu de méthylène à l'intérieur aux doses de 0gr,01 à 0gr,08 en injections sous-cutanées, en solution à 2 pour 1000, et à celles de 0gr,10 à 1 gramme, en poudre dans des capsules gélatineuses. Au bout d'un quart d'heure l'urine prend une coloration verdâtre qui devient bleu vert au bout de deux heures, et bleu foncé au bout de quatre. La coloration se manifeste également dans la salive et dans les selles ; ces auteurs ont vu que le bleu de méthylène a une action élective très

prononcée sur le cylindre axe des nerfs sensitifs[1]. Ils n'ont observé aucun accident aux doses indiquées. Par contre Piotrowski a signalé sous leur influence des troubles gastriques, Galliard[2] a vu survenir une série d'accidents assez graves : avec 0gr,10 à 0gr,20, troubles gastriques (malaise gastrique, nausées, dans un cas, vomissements), prurit urétral, céphalalgie ; — avec 3 doses de 0gr,20, dans un cas, albuminurie ; — avec 0gr,40 à 0gr,60, vertiges, gastralgie, nausées, vomissements, ténesme vésical, envies fréquentes d'uriner, diarrhée, un cas d'albuminurie transitoire. Le bleu de méthylène n'est donc pas un médicament inoffensif. Il reste à déterminer la part qui pourrait revenir dans ces accidents à des impuretés, et celle qui pourrait résulter de la différence des produits expérimentés. Achard n'a pas noté de troubles marqués avec 0 gr. 40, même chez des albuminuriques, sauf un peu de dysurie chez un malade atteint de cystite tuberculeuse.

Il ressort des expériences de Combemale[3] que, expérimentalement, le bleu de méthylène, même pur de chlorure de zinc, provoque des troubles gastriques chez le chien, lorsqu'il est ingéré à la dose de 2 à 5 décigrammes par kilogramme d'animal. Ces troubles ont consisté en vomissements de matières glaireuses fortement teintées en bleu. La mort est survenue dans deux expériences : chez un cobaye qui avait pris 8 décigrammes de bleu de méthylène par kilogramme de son poids en deux jours et chez un chien qui en avait pris 545 milligrammes par kilogramme.

Lorsque l'on dépasse 3 décigrammes par kilogramme du poids de l'animal en injection sous-cutanée chez un cobaye, la mort survient toujours par « sidération des nerfs moteurs et sensitifs ». Combemale n'a pas noté la coloration du cylindre-axe dans les nerfs des animaux intoxiqués. L'oxyhémoglobine est transformée en méthémoglobine.

Usages. — Le bleu de méthylène a été prescrit d'abord comme *sédatif de la douleur*. Ce médicament serait susceptible de calmer les douleurs rhumatismales (Ehrlich et Lippmann) ; mais Piotrowski n'a pu retirer aucun effet analgésique de l'action de ce médicament. Combemale lui attribue la disparition de la douleur dans un certain nombre de cas de névralgies, de névrites, d'ataxie locomotrice, etc. Lemoine (de Lille) a obtenu une diminution des douleurs de l'ataxie dans 5 cas et la cessation dans 2 cas sur 9.

1. Ehrlich et Lippmann, *Deutsche med. Wochenschrif*, 1890, n° 23 ; — Leflaive, *Bull. méd.*, 1890, p. 667 ; — Egasse, *Bull. de thérap.*, 1881, t. CXX, p. 493.
2. Galliard, *Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1891. — Achard, *id.*, 25 juin 1897.
3. Combemale, *Bull. de thérap.*, 1891, t. CXX, p. 337.

C'est surtout dans le traitement de la *fièvre intermittente* que le bleu de méthylène a été vanté (Guttmann, Ehrlich, Moncorvo, Féreira, Bourdillon, Boinet, Cardamatis, etc.). Suivant P. Guttmann son action peut être comparée à celle de la quinine. Guttmann et Ehrlich supposaient que cette substance, colorant bien les hématozoaires du paludisme, devait tuer ces parasites; mais Mya, Senator, Strasmann, Bein, Laveran, ne lui ont pas reconnu cliniquement une action marquée et Laveran[1] a montré que d'une part la coloration des parasites par le bleu de méthylène n'est pas aussi importante qu'on le prétendait, que d'autre part l'action de ce médicament sur les hématozoaires des oiseaux, très analogues à ceux du paludisme, est peu appréciable pour ne pas dire nulle, et qu'enfin dans deux cas cliniques bien étudiés l'emploi du bleu de méthylène n'a pas empêché les rechutes de se produire. Néanmoins Laveran estime que le bleu de méthylène peut être essayé dans les cas de *fièvre intermittente simple*, dans le cours de la *grossesse* (voir quinine), chez les sujets pour lesquels la quinine est une cause d'*hémoglobinurie* et enfin chez les *enfants*.

Le bleu de méthylène est vanté par Berthier dans l'*hyperchlorhydrie*. Le bleu de méthylène à la dose de 0gr,25 à 0gr,50 exerce, suivant Lemoine (de Lille) une action marquée sur l'*albuminurie* liée aux crises, qu'elle fait diminuer assez rapidement. En même temps l'urine et l'urée augmentent.

Doses. — On a employé de 0gr,10 à 1 et même 2 grammes par jour; Ehrlich et Lippmann donnaient 0 gr,50 par prises de 0 gr,10. La majorité des observateurs indiquent comme doses actives celles de 0 gr,30 à 0 gr,50. Par contre Combemale pense qu'il est prudent de ne pas dépasser 0 gr,20. Dans le paludisme P. Guttmann donne chaque jour pendant la première semaine 0gr,50 divisés en cinq doses de 0 gr,10 en capsule, puis, pendant les cinq semaines suivantes, 0 gr,30 divisés en trois doses[2].

Résorcine et ses isomères

La *pyrocatéchine*, l'*hydroquinone*, et la *résorcine* sont trois substances isomères répondant à la formule $C^6H^4(OH)^2$. On peut les considérer soit comme des *diphénols*, soit comme des *dihydroxybenzols*. Elles possèdent des propriétés toxiques et antifermentescibles analogues, mais qui vont en diminuant de la première à la dernière (Brieger). C'est la résorcine qui a été le mieux étudiée.

1. Laveran, *Société de biologie*, 30 janvier 1892 et *Acad. de méd.*, 13 avril 1897.
2. *Soc. de méd. berlinoise*, 14 décembre 1892.

Résorcine

La résorcine se présente sous l'aspect de prismes rhomboïdaux, incolores, parfois très volumineux. Lorsqu'elle est impure elle devient légèrement rosée à l'air. Quand elle est chimiquement pure, elle est en aiguilles très fines, d'un blanc éclatant, phosphorescentes dans l'obscurité et ne se colorant pas à l'air. Elle exhale une très faible odeur de phénol. Sa saveur, à la fois sucrée et amère, est désagréable. Elle est *très soluble* dans l'eau : 1 partie d'eau dissout 0 p. 86 de ce corps à 0°, 1 p. 47 à 12°,5 et 2 p. 28 à 30° ; elle est encore plus soluble dans l'alcool, la glycérine et l'éther ; insoluble dans le chloroforme. La vapeur d'eau l'entraîne à la distillation.

Les solutions aqueuses de résorcine sont *neutres;* elles brunissent à l'air et à la lumière. Traitées par le perchlorure de fer, elles prennent une belle couleur violet foncé ; si l'on y ajoute du sulfate de soude, la couleur devient grenat foncé. Chauffée avec l'anhydride phtalique, la résorcine donne la *fluorescine* qui communique à l'eau une fluorescence remarquable.

On prépare la résorcine en traitant la benzine par l'acide sulfurique.

Pouvoir antiseptique. — Une solution à 1 pour 100 retarde la fermentation ; à 2 pour 100 elle l'arrête. Le pouvoir antiseptique de la résorcine paraît voisin de celui de l'acide phénique (H. Callias[1]).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'*absorption* de la résorcine dans les voies digestives est facile. Une partie de cette substance paraît se transformer dans l'organisme en produits phénilés.

L'*élimination* en est rapide ; elle commence environ une heure après l'absorption et paraît complète en quarante-huit heures. Elle s'effectue par les urines auxquelles elle communique une coloration analogue à celle que produit l'acide phénique, et qui s'accentue à l'air. L'urine des sujets qui ont absorbé de la résorcine, traitée par $ZnCl^2$ et AzH^3, présente le lendemain une coloration bleue ; traitée par les acides ce bleu passe au rouge (Kimmyser).

1. H. Callias, thèse de Paris, 1881, et *Bull. gén. de thérap.*, 1881.

Toxicité. — Une dose de 30 centigrammes par kilogramme d'animal détermine chez le chien des phénomènes convulsifs ; 90 centigrammes entraînent la mort (Dujardin-Beaumetz) ; à l'autopsie, on constate des congestions viscérales, en particulier une hyperémie pulmonaire intense, comme dans l'empoisonnement par le phénol, et des congestions de la rate, du pancréas et du mésentère (Mairet, Pillatte et Combemale).

L'homme paraît plus susceptible que les animaux à l'action de la résorcine ; si J. Andeer a pu avaler 10 grammes de cette substance et en être quitte pour quelques accidents passagers, W. Murrel a vu survenir des accidents graves avec 3gr,50. Péradon conclut de ses expériences sur lui-même que la résorcine commence à être toxique à partir de 6 grammes pris en une seule fois à jeun[1]. Stokvis[2] rapporte un cas de mort chez un garçon de 14 ans à la suite du séjour dans l'estomac d'un litre d'une solution de 1,5 pour 100, soit 10 à 15 grammes de résorcine. Le liquide, introduit dans l'estomac pour le lavage ne put être extrait. La mort fut précédée d'*angoisse*, de *convulsions* puis de *coma* et de *sopor*.

Action locale. — La résorcine n'est pas caustique pour la peau, elle l'est très peu pour les muqueuses, ou même ne le serait pas du tout (Surbeck) ; mais elle exerce une action locale *irritante*. Elle coagule l'albumine.

Action générale. — Ayant pris tous les jours à jeun une dose de 1 à 2 grammes de résorcine, J. Andeer remarqua au bout d'une semaine de la pâleur du visage, de la dépression et de la faiblesse qui disparurent rapidement après la cessation du médicament. Aux doses de 3 à 5 grammes, il éprouva des bourdonnements d'oreilles ; la température, le pouls et la respiration restèrent normaux.

10 grammes en douze heures déterminèrent une douleur et de la lourdeur de tête, et la perte de l'appétit. Après avoir pris 10 grammes en un quart d'heure, l'expérimentateur remarqua une diminution de l'acuité visuelle, des mouches volantes, et la dureté de l'ouïe, la perte de l'odorat et du goût, la perte

1. Péradon, thèse de Paris, 1882, n° 217.
2. Stokvis, Leçons de pharmacothérapie, 1896, p. 332.

du sentiment, et une sensation indescriptible « d'être plongé dans l'eau ». Puis survinrent des convulsions, une respiration sifflante, et soupirante, et de la contracture des extrémités ; tous ces phénomènes disparurent au bout de cinq heures.

Dans des expériences entreprises sur lui-même, Péradon a noté qu'avec 1 à 5 grammes les phénomènes provoqués consistent en bourdonnements d'oreilles, céphalalgie, vertiges, picotements, agitation, transpiration, rougeur de la face. « Jamais je n'ai constaté de maux d'estomac, dit-il, de diarrhée ni de constipation, bien que, après l'absorption de la résorcine, les selles aient toujours été moins faciles ; lorsque, après avoir pris ce médicament, il m'est arrivé de manger, aucun accident ne s'est produit et les digestions ont toujours été bonnes. » (Péradon.)

Système nerveux. — On vient de voir les phénomènes que produisent chez l'homme les doses physiologiques. Sous l'influence d'une dose toxique (0gr,30 par kilogramme), les animaux deviennent tristes et inquiets ; puis il survient un frissonnement qui se transforme bientôt en un tremblement général : tous les muscles sont le siège de contractions fibrillaires. Quelques minutes après, on voit se produire des *convulsions cloniques épileptiformes* surtout dans les membres, convulsions qui cessent au bout d'une heure ou deux (H. Callias). Avec 0gr,90 par kilogramme la mort survient après trente minutes. Callias a vu que les membres énervés restent inertes, ce qui prouve que la résorcine agit exclusivement sur les *centres nerveux*.

La sensibilité générale n'est atteinte que lorsque la dose est mortelle, et tout à fait dans les dernières minutes.

Température. — Contrairement à J. Andeer, Péradon a presque constamment trouvé chez l'homme un *abaissement de la température*. Cet abaissement se manifestait dès les premiers instants qui suivaient l'absorption et persistait d'une à quatre heures ; il a pu atteindre près de 2°. L'abaissement thermique serait nul chez l'homme *sain* suivant Lichthein ; chez les *fébricitants* au contraire il est *constant*, se produit quinze à vingt minutes après l'ingestion de 2 à 3 grammes de résorcine, et atteint la normale en une heure ou

une heure et demie; puis la température se relève rapidement en même temps que le malade éprouve des frissons, et souvent des sueurs profuses.

Fractionnée par prises de 0gr,50, une dose totale de 2 grammes de résorcine ne produit qu'un abaissement thermique insignifiant dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la fièvre typhoïde; toutefois on obtient un abaissement réel de la température dans cette dernière maladie, lorsqu'on administre les doses massives de 2 à 3 grammes, et qu'on la renouvelle deux ou trois fois par jour, de manière à donner de 6 à 10 grammes de résorcine dans les vingt-quatre heures; mais cette action est peu durable (Dujardin-Beaumetz) et des doses aussi élevées ne sont pas sans danger.

Les animaux empoisonnés par la résorcine présentent une élévation de température qui est due à la suractivité musculaire occasionnée par les convulsions, et non à une action spéciale du médicament (H. Callias).

Circulation. — Sous l'influence de doses physiologiques, la circulation est peu modifiée; elle est parfois légèrement *ralentie* (Péradon). Chez les fébricitants, le pouls est moins rapide, plus tendu, plus plein et plus large, parfois irrégulier (Lichtein). On a noté de la rougeur ou de la pâleur de la face.

A doses élevées, chez les animaux, le nombre des contractions cardiaques augmente, la pression sanguine est considérable, le système vasculaire devient turgescent, la circulation capillaire est accélérée (Callias).

Respiration. — Dans les mêmes conditions, la fréquence des mouvements respiratoires s'accroît; la respiration est anxieuse, parfois saccadée (à cause des convulsions des muscles du thorax et du diaphragme); puis elle devient superficielle et enfin s'arrête (Callias).

Indications. — On a cherché à utiliser les propriétés antithermiques et antiseptiques de la résorcine :

1° **Action antithermique.** — On s'accorde à considérer ce médicament comme un mauvais et dangereux antipyrétique; il offre les inconvénients suivants : *a)* son action est

fugitive ; b) la défervescence s'accompagne d'une *diaphorèse abondante ; c)* à la dose massive de 2 à 3 grammes, la résorcine produit la *dépression des forces* comme l'acide phénique, parfois une excitation ébrieuse suivie de somnolence et d'embarras de la parole, d'autres fois un délire loquace et du tremblement des mains ; *d)* si, pour éviter ces inconvénients, on fractionne la dose, l'action antithermique est considérablement diminuée.

La résorcine a surtout été administrée dans le but d'abaisser la température dans la *fièvre typhoïde ;* nous avons vu que l'abaissement est rapide, mais fugitif, qu'il varie de 0°,2 à 3° et n'est important que si l'on emploie des doses massives.

Ce médicament a été essayé sans succès dans le *rhumatisme articulaire aigu*, et dans la tuberculose pulmonaire.

2° **Action antiseptique.** — C'est surtout comme *antiseptique* que la résorcine peut être utilisée. Elle pourrait être vraisemblablement employée en chirurgie comme le phénol dont elle ne possède ni la causticité, ni la toxicité.

Elle a paru surtout efficace dans le traitement des plaies de mauvaise nature. Hallopeau en a obtenu la guérison d'un cas de *pourriture d'hôpital.*

Elle a donné de bons résultats dans la *blennorragie* en solution à 3 grammes pour 150 d'eau distillée : pratiquer avec cette solution une injection toutes les deux heures si c'est possible, notamment après chaque miction ; la solution est plus active si elle est portée à 40°, mais il est exceptionnel que la guérison définitive puisse être obtenue par ce moyen (Jullien). Quelques médecins ont associé à la résorcine une solution faible de sublimé.

La résorcine s'est montrée sans valeur dans le traitement de la *diphtérie ;* on l'a employée surtout en solution glycérinée de 5 à 10 pour 100. On l'a essayée encore en injection hypodermique, en solution de 5 à 20 pour 100, autour des plaques d'*érysipèle.* Enfin, la résorcine est appliquée à l'extérieur en pommade de 10 à 20 pour 100 dans le *psoriasis,* en pommade à 2 pour 100, mais progressivement plus forte dans le *pityriasis capitis,* et l'*eczéma séborréique* (Unna).

Modes d'administration et doses. — *a) A l'intérieur :* 1 à 2 grammes par jour à dose massive, ou 3 à 5 grammes par doses fractionnées. — *b) A l'extérieur :* voir plus haut.

Hydroquinone et Pyrocatéchine

L'*hydroquinone* s'obtient par distillation de l'acide quinique, et la *pyrocatéchine* ou *benzocatéchine* par distillation du cachou.

Une solution à 1 pour 100 de ces deux substances s'oppose à la putréfaction de l'albumine ; à 0gr,50 pour 100 elle s'oppose à la fermentation butyrique (Brieger); elles sont donc plus antiseptiques que la résorcine. Leurs effets physiologiques seraient les mêmes que ceux de la résorcine, mais ils se produiraient à plus faible dose : on a donné de 0gr,20 à 0gr,60 d'hydroquinone comme antipyrétique (Brieger) : cette substance se serait montrée efficace dans le traitement de la blennorragie (Brieger) et dans les maladies infectieuses de la conjonctive et de la cornée (Förster) ; elle n'est pas irritante pour les muqueuses.

Doses. — A l'intérieur, 0gr,30 à 0gr,60.

A l'extérieur, solution de 1 à 2 pour 100.

*Créosote

Il existe, sous le nom de créosote, divers liquides dont la composition diffère suivant qu'ils dérivent du goudron de houille ou du goudron de bois.

Créosote de houille. — C'est un liquide incolore, caustique, d'une odeur forte et persistante d'acide phénique. Sa composition est très variable ; parfois elle ne renferme que du phénol : le plus souvent elle est constituée par un mélange de phénol et de crésylol.

Usages. — Elle était autrefois usitée dans le but de calmer les douleurs de la *carie dentaire*, mais elle ne réussit que dans le cas où la pulpe est à nu et enflammée. Dans la carie avec périostite alvéolo-dentaire elle peut exaspérer la douleur.

On attribue quelquefois les propriétés de la créosote du goudron de houille à celle du goudron de bois et l'on rapporte à cette dernière les observations que les dentistes avaient faites au sujet de la première. Or, les dentistes employaient celle-là, bien avant que celle-ci fût en usage. Lors des premières recherches de Bouchard sur la créosote de bois (1874), il n'en existait pas, dit cet auteur, un gramme dans les pharmacies de France ; c'était donc

bien la créosote de goudron de houille qu'employaient les dentistes sous le nom de *créosote pure*.

Créosote de goudron de bois. — Cette créosote, isolée par Reichenbach en 1832, fut proposée dès cette époque pour le traitement de la phtisie pulmonaire (Reichenbach, Graefe de Berlin, Kunkel, Breschet, Grandjean, Mignot, etc.) ; mais sur un rapport de Martin-Solon à l'Académie de médecine, elle tomba dans l'oubli jusqu'au jour où Bouchard et Gimbert l'en tirèrent (1877). Depuis lors, sous l'influence des travaux de ces auteurs, de Hugues, de H. Bravet[1], etc., la créosote a pris dans le traitement de la tuberculose une importance incontestée.

La créosote de goudron de bois est un liquide huileux, incolore ou faiblement coloré en jaune, qui se fonce sous l'influence de l'air et de la lumière. Son odeur, forte et persistante, est distincte de celle du phénol ; elle est très analogue à celle du goudron ; sa saveur est brûlante et très caustique. La créosote est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine, le sulfure de carbone, l'acide acétique, les huiles fixes et quelques huiles volatiles : elle dissout un très grand nombre de substances (phosphore, soufre, beaucoup de résines, etc.). Sa densité doit être de 1080 et sa réaction neutre ; elle ne doit pas coaguler le collodion (Catillon).

D'après Béhal et Choay (*Soc. de pharmacie de Paris*, 2 mai 1894), la composition en chiffres ronds de la créosote de hêtre (200°-210°) (densité 1085 à 15°) peut être représentée par :

Monophénols.		40 pour 100
(*Phénol* ordinaire, *ortho*, *méta* et *paracrésylol*, *ortho-éthylphénol*, *métaxylénol* 1, 3, 4, *métaxylénol* 1, 3, 5).		
Diphénols	Gaïacol.	25 —
	Créosol et homocréosol. .	35 —

On *prépare* la créosote en rectifiant plusieurs fois le produit de la distillation du goudron de hêtre.

On la falsifie souvent avec le phénol ; falsification difficile à reconnaître quand l'addition de phénol est faible, parce que la créosote contient naturellement cette substance.

Le *créosotal* ou *carbonate de créosote* renferme 92 pour 100 de son poids de créosote. Il a sur la créosote les avantages de n'être pas caustique et d'être mieux toléré par les voies digestives (Sicard de Plauzolles).

1. H. Bravet, thèse de Paris, 1878.

Le *phosphite de créosote* ou *phosphotal* est un liquide huileux, épais, jaunâtre, non caustique.

Le *phosphate de créosote* ou *phosote* est un liquide sirupeux, incolore lorsqu'il est pur, qui contient 80 p. 100 de créosote et 20 p. 100 d'anhydride phosphorique; il est insoluble dans l'eau et la glycérine, soluble dans l'alcool et dans l'éther (Brissonnet).

Le *tannophosphate de créosote* ou *taphosote* est un liquide sirupeux, ambré, qu'on pourrait prendre pur (Brissonnet).

Pouvoir antiseptique. — D'après Bouchard, la puissance antiseptique de la créosote est égale ou supérieure à celle de l'acide phénique ; son équivalent antiseptique est 0gr,8 pour le bacille typhique, le *Staphylococcus aureus* et le pneumocoque de Friedlander ; 1 gramme pour la bactéridie charbonneuse. Le développement du bacille de Koch est empêché, dans du bouillon peptonisé et glycériné, par 0gr,80 de créosote pour 1000 (Bouchard) ; 0gr, 50 pour 1000 suffisent dans le sérum gélatinisé de Koch ; 0gr,062 pour 1000 apportent déjà un retard considérable à la culture (Guttmann) ; donc une quantité de 0gr,06 par kilogramme représente une dose active qu'on peut utiliser en thérapeutique [1].

Pour démontrer l'importance de l'action que la créosote exerce sur le bacille tuberculeux, Bouchard cite l'expérience suivante : deux lapins, de même âge et de même poids, sont inoculés en même temps avec une même quantité de matière tuberculeuse ; puis tous deux sont conservés dans la même cage, mais l'un d'eux reçoit tous les jours 0gr,25 de créosote par kilogramme. Celui qui est laissé sans traitement va en dépérissant, et meurt trois mois après l'inoculation ; on trouve tous ses organes *farcis de tubercules*, tandis que l'autre, sacrifié le même jour, ne présente aucune trace de tuberculose. Par contre Cornet, dans le laboratoire de Koch, a obtenu des résultats complètement opposés [2].

Indépendamment de son action antiseptique propre la créosote agirait encore, peut-être surtout, en provoquant une réaction de l'organisme vivant ; car, sous son influence, le sérum

1. Bouchard, Thérap. des maladies infectieuses, Paris, 1889, page 342.
2. Cornet, Septième congrès de médecine interne, Wiesbaden, 1888.

du sang de chèvre acquiert des propriétés agglutinantes à l'égard du bacille de Koch (Arloing) (voir p. 280).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La créosote est absorbée facilement par les *voies digestives;* elle l'est également par la *peau* (Saillet) et le tissu cellulaire. Elle s'élimine par les poumons et surtout par les reins. L'élimination par les urines s'effectue sous forme de *combinaisons avec le sulfate de potasse* (créosotosulfate de potasse, Saillet) ; une petite quantité s'élimine sans modification.

Bouchard a remarqué que, sous l'influence de la créosote, l'*urobiline* disparaît de l'urine des tuberculeux.

Toxicité. — Bouchard l'a étudiée chez le lapin au moyen d'injections sous-cutanées d'huile créosotée dans la proportion de 30 pour 100.

Deux de créosote par kilogramme *tuent* en deux heures trente minutes ; 4cc,22 de créosote par kilogramme tuent en vingt-quatre heures. Avec 3cc,15, l'animal devient albuminurique, mais il guérit.

En faisant usage d'injections intra-veineuses d'une solution à 1 pour 100 dans de l'eau alcoolisée, l'équivalent toxique est 0cc,17, c'est-à-dire que pour tuer 1 kilogramme d'animal, par injection intra-veineuse, il faut 0cc,17. Si l'on étudie la quantité qu'on peut injecter pendant un grand nombre de jours sans inconvénient, on voit qu'une dose quotidienne de 0cc,25 par kilogramme, en solution huileuse (1 partie de créosote pour 3 d'huile) injectée sous la peau, est inoffensive pour le lapin. Or cette dose équivaudrait pour un homme de 60 kilogrammes à *15 grammes* qu'on n'atteint jamais.

Action locale. — Appliquée sur la *peau*, la créosote *pure* produit une *cuisson* vive et, si le contact est prolongé, les lésions d'une *brûlure* au premier ou au second degré ; sur les muqueuses l'action est plus énergique encore. Le simple contact blanchit l'épiderme en le détruisant ; le derme reste ulcéré après la chute de la pellicule ainsi formée. En solution *étendue*, la créosote perd sa causticité ; elle devient simplement astringente.

Nutrition. — On admet généralement que, à dose théra-

peutique, l'action de la créosote sur la nutrition est peu marquée. La preuve en a été faite par Bouchard, puis par Bravet. Bouchard a soumis pendant trente-quatre jours, à une observation rigoureuse, un adulte bien portant de 65 kilogrammes, en ayant soin de noter matin et soir la température rectale, le pouls, la respiration, la quantité d'urine, et la teneur de l'urine en urée, acide urique, acide phosphorique, chlore et matière colorante, pour vingt-quatre heures. Pendant les vingt-sept premiers jours, on étudia le sujet sans médicament, puis la créosote fut administrée pendant sept jours à la dose de 0gr,40. La comparaison de la moyenne de l'état normal et de celle de la période médicamenteuse fit ressortir tout au plus une légère diminution de l'acide urique sous l'influence de la créosote.

Bravet expérimentant sur lui-même a prolongé l'expérience pendant quarante-trois jours. Dans une première période de treize jours, aucun médicament ne fut absorbé ; pendant le reste du temps une dose quotidienne de 0gr,40 de créosote fut ingérée. A 100 grammes près, le poids n'a pas varié, et le taux de l'urée est resté le même pendant les deux périodes ; seule la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures a subi une légère augmentation.

La conclusion de ces deux expériences est qu'à faible dose, la créosote ne modifie en rien la nutrition générale, chez l'*homme sain*. Bravet a mis en relief ce fait qu'au contraire, chez les phtisiques, la courbe de l'urée s'élevait parfois notablement sous l'influence de la créosote ; mais cette augmentation de l'urée, ajoute-t-il, n'est pas un effet direct de la créosote, elle est la conséquence de l'amélioration survenue dans l'état général des malades, dont l'appétit renaît, et dont la nutrition devient plus active.

Saillet fait observer, avec juste raison croyons-nous, que la créosote, ne s'éliminant pas en nature par les urines mais à l'état de combinaison avec le sulfate de potasse, soustrait à l'économie une certaine quantité de ce sel. Or, cette déperdition en soufre et en potasse ne peut pas être considérée comme négligeable, lorsqu'on administre de fortes doses de créosote.

Appareil digestif. — La créosote pure produit dans la bou-

che une cuisson violente ; si elle a été avalée, la déglutition devient impossible ; il survient des vomissements.

En solution trop concentrée elle est irritante pour l'*estomac*. aussi est-elle souvent mal tolérée même au titre de 1 pour 1000, et produit-elle une sensation de chaleur dans les premières voies, ou même des nausées et parfois des vomissements. Elle est mieux supportée au titre de 0gr,80 pour 1000 et au-dessous ; dans ces conditions on n'observe assez souvent aucun signe d'intolérance. On obtient même parfois, chez les phtisiques, une amélioration des fonctions digestives qui, à la vérité, n'est pas constante et doit être attribuée à la cessation de la toux (Bravet). Cette amélioration n'est souvent que passagère. Les expériences manquent pour dire quelle est l'action de la créosote sur le chimisme stomacal. Suivant Hayem l'emploi prolongé de la créosote peut provoquer une gastrite interstitielle qui conduit à l'atrophie glandulaire (v. p. 281).

Système nerveux. — A dose faible, l'action est nulle ; chez l'homme les doses très élevées peuvent donner lieu à des *vertiges* avec *céphalalgie* et à des bouffées de chaleur au visage.

Après l'ingestion d'une *dose élevée* (huit gouttes pour 250 grammes d'eau chez le chien) la marche devient lente et difficile ; on observe des soubresauts de tendons, du tremblement intermittent, des nausées et de l'amaigrissement. Enfin, à la *dose massive* de 7 à 8 grammes dans 15 grammes d'eau, le chien tombe dans un état de prostration extrême ; il a le regard fixe et paraît tout étourdi ; les sens paraissent engourdis ; la respiration s'embarrasse par suite de l'obstruction des bronches par des mucosités ; des vomissements se produisent ; les membres sont agités de frémissements, finissent par devenir rigides, et la mort arrive dans un accès de suffocation (Miguet).

Respiration. — A dose non mortelle, la créosote *ralentit* la respiration chez les animaux ; le chiffre des mouvements respiratoires tombe de 80 à 16 par minute ; on observe même des pauses respiratoires parfois très longues. Ce ralentissement s'observe également chez l'homme (Bouchard). A dose toxique il se produit dans les bronches d'abondantes muco-

sités qui rendent la respiration de plus en plus difficile; la mort survient par embarras de la respiration. A l'autopsie, les poumons sont gorgés de sang brun.

Intolérance. — Burlureaux indique comme signes de l'intolérance : la *persistance du goût de créosote* dans la bouche, les *urines noires*, les *sueurs profuses* durant sept ou huit heures, l'apparition de *vertiges*, d'*ivresse* ou de *torpeur*, enfin la sensation de refroidissement avec *hypothermie* réelle ou au contraire avec *hyperthermie*, succédant à la période algide. L'hypothermie peut aller jusqu'à 33°; une hyperthermie pouvant aller jusqu'à 41° lui succède au bout de trois quarts d'heure à une heure. « Ces diverses manifestations ne sont pas fatalement associées. Elles peuvent coexister deux par deux, trois par trois, dénotant ainsi des degrés multiples dans l'intolérance. » Pour Burlureaux, ce qui caractérise la véritable intolérance, c'est la *sensation de refroidissement avec hypothermie*[1] (voir p. 287). Rapprochons cette symptomatologie de celle produite par l'intoxication phéniquée.

Burlureaux, Faisans ont observé des accidents cérébro-spinaux *pseudo-méningitiques* résultant de l'intoxication créosotée : fièvre puis hypothermie, alternatives de torpeur et de délire hallucinatoire, hyperesthésie généralisée, mictions et garde-robes involontaires. Dans ces cas l'amélioration s'est produite le quatrième jour et la guérison le sixième. Ces phénomènes d'intoxication se sont produits sous l'influence de 4 grammes, 4gr,35 et 9 grammes de créosote[2].

Indications. — La principale indication de la créosote se trouve dans la *phtisie pulmonaire*. Elle a donné des succès dans toutes les périodes de la maladie. Sur 139 cas comprenant la statistique de Bouchard et Gimbert, de Hugues et de Bravet, 14 cas du premier degré ont donné 13 guérisons apparentes et une aggravation; 83 cas du second degré ont donné 52 succès, 18 insuccès et 13 morts; enfin 42 cas de la dernière période ont fourni 20 améliorations, 9 insuccès, et 13 morts.

1. Burlureaux, *La Pratique de l'antisepsie*, Paris, 1892, p. 209. — Voir aussi du même auteur : *Traitement de la tuberculose par la créosote*, Paris, 1894.
2. Faisans, *Soc. méd. des hôp.*, 17 janvier 1896.

Si l'on consulte les statistiques d'ensemble, on voit que 55 pour 100 des malades de Bouchard, et 75 pour 100 des malades de Tapret ont retiré un bénéfice de ce médicament. Les résultats de Gimbert, à Cannes, ont été encore supérieurs. Quant à la valeur de l'amélioration, elle consiste dans une guérison apparente sur 20 pour 100 des cas du premier et du deuxième degré chez les malades de Bouchard.

Il serait peut-être téméraire d'affirmer que jusqu'ici la créosote ait donné plus que des *guérisons apparentes* ou *temporaires*. Néanmoins les résultats sont assez satisfaisants pour qu'on ne soit pas autorisé à négliger un moyen dont l'efficacité n'est pas douteuse, surtout dans la phtisie à *marche lente, torpide*, sans *hémorrhagies* et *avec expectoration abondante* (Grancher). Dans ces conditions les bons effets du traitement se manifestent au bout de huit à quinze jours. Le premier résultat notable est une modification de l'*expectoration* qui tantôt devient d'emblée moins abondante, tantôt devient seulement plus facile. De ce fait, la *toux* est rendue moins pénible ; elle diminue de fréquence et d'intensité. Mais il faut savoir que la diminution de la toux n'est pas constante au début. Quelques malades même toussent davantage au commencement du traitement, résultat qui paraît dû à une sensation d'irritation pénible au niveau du pharynx et de l'arrière-gorge. Les cas de ce genre ont paru à Bravet se rattacher au type de phtisie décrit sous le nom de phtisie floride, et être ceux dans lesquels les hémoptysies se montrent le plus fréquemment. Nous avons observé souvent ce phénomène, mais nous ne l'avons vu que très exceptionnellement être l'indice d'hémoptysies ultérieures.

En même temps que l'expectoration diminue, que la toux devient plus facile et moins fréquente, les *sueurs* se modèrent (Bouchard, Bravet) et la *fièvre* est moins forte (Bouchard). Les vomissements deviennent moins fréquents, et le plus souvent les fonctions digestives s'améliorent. Avec le retour de l'appétit, la nutrition devient plus florissante et le poids des malades augmente (parfois de 15, 20 et jusqu'à 32 kilogrammes, Bouchard).

Concurremment, les phénomènes stéthoscopiques se mo-

difient, les crachements diminuent de nombre et d'intensité ; dans les cas les plus heureux tout signe qui se rattache de près ou de loin au type bullaire disparaît ou s'atténue, et bientôt il ne reste plus à l'auscultation que les signes d'induration et d'excavation pulmonaire (H. Bravet).

Ces résultats ont paru par la suite un peu optimistes. C'est surtout dans les formes essentiellement *chroniques* et lorsque les lésions sont bien *limitées* qu'on les observe.

Pour la plupart des auteurs, la créosote est *contre-indiquée* dans les formes de la tuberculose pulmonaire à tendance *hyperémique* et *congestive*, à *marche rapide* et à *réactions intenses ;* on devrait craindre dans ces conditions de provoquer des *hémoptysies. Une tendance marquée aux hémoptysies doit être considérée comme une contre-indication.* Les *lésions rénales*, et l'*intolérance* qui en dépend souvent, sont aussi des contre-indications. Beaucoup de médecins considèrent la créosote comme contre-indiquée par l'état de *fièvre.* Je ne crois pas pour ma part que la fièvre soit par elle-même une contre-indication formelle, car la fièvre peut tenir à une infection surajoutée au processus tuberculeux, et céder au traitement créosoté (Siredey). Ce que l'on peut dire c'est que la fièvre exige l'emploi des *faibles doses* et la *surveillance attentive du malade.* Si la fièvre est élevée et continue, si elle augmente sous l'influence du traitement, si la dyspnée survient ou s'aggrave, si l'on constate quelque signe de congestion pulmonaire, surtout si la tolérance n'est pas absolue, le médicament doit être aussitôt suspendu. La dyspepsie oblige à de grands ménagements dans l'emploi de la créosote, et même contre-indique ce médicament si elle est importante ou s'accompagne d'inappétence.

On n'est pas fixé sur le mode d'action de la créosote dans la tuberculose. Il paraît peu vraisemblable qu'elle agisse à titre d'antiseptique spécifique, car elle produit des effets utiles à des doses qui ne peuvent guère atteindre la vitalité du bacille de Koch ; sans compter qu'il n'est pas facile d'atteindre ce bacille qui infiltre le tissu pulmonaire interstitiellement et se trouve, dans une certaine mesure, isolé de la circulation par l'oblitération vasculaire qui se produit autour

graves l'ingestion de doses modérées est le plus souvent suffisante. Nous estimons donc que la dose *maxima* de 1 gramme fractionnée en 24 heures ne devra guère être dépassée et que les doses moyennes de 0gr,30 à 0gr,60 seront généralement suffisantes (voir : *antisepsie du poumon*).

On administre la créosote par l'un des modes suivants :

1° *Administration par la peau.* — Ce mode d'administration a été étudié par Saillet[1] qui est arrivé aux conclusions suivantes : les frictions faites avec de la créosote pure, ou mélangée à un corps gras ne donnent pas une absorption suffisante ; elles ont de plus l'inconvénient de laisser à leur suite une sensation désagréable. Les frictions faites avec une solution alcoolique laissent au contraire une sensation agréable et permettent une absorption importante. Une friction avec 5 grammes d'une solution à 20 pour 100 d'alcool, sur les membres seuls, équivaut approximativement à l'absorption de 0gr,10 de créosote. La même dose en frictions sur le tronc seul équivaut à l'absorption de 0gr,16. Une friction avec 15 grammes sur le tronc et les membres équivaut à l'absorption de 0gr,30.

Ces frictions sont parfaitement tolérées par la peau ; elles ont l'avantage de ménager l'estomac des phtisiques et celui de stimuler la peau, ce qui est un bon moyen de modérer les sueurs nocturnes. Nous avons observé qu'elles *abaissent légèrement la température* dans l'heure qui suit la friction ; mais elles ont l'inconvénient de provoquer généralement au bout de dix minutes, surtout chez les fébricitants, une crise de *sueurs profuses* qui dure de 10 à 15 minutes.

Elles augmentent généralement la quantité d'urines.

Il peut être avantageux d'associer l'injection aux frictions (Saillet).

2° *Ingestion.* — Il importe avant tout de ménager l'estomac des phtisiques. Pour cela il faut donner la créosote en état de grande dilution et d'autre part, on doit éviter de faire ingérer trop de liquide. Si nous supposons une dose quotidienne de [illegible] comme elle nécessiterait l'ingestion de quatre verres

[1] [illegible] *de thérapeutique*, 1892, t. CXXIII, p. 125.

d'eau, il est préférable d'employer *pour les faibles doses* la forme pilulaire, soit :

Créosote.	10 grammes.
Poudre de savon amygdalin. . .	Q. S.

Pour 100 pilules de 0gr,10 (Supplément du Codex).

Bouchard conseille d'en donner 8 à 10 par jour, une toutes les heures, en ayant soin de faire suivre chaque pilule de trois quarts de verre d'un liquide, du lait par exemple. Nous préférons profiter des repas pour administrer deux ou trois pilules à la fois. Soulier estime qu'il faut donner 2 grammes de créosote par jour, soit : 10 pilules de 0gr,10 et 1 gramme sous une autre forme. Nous croyons qu'on ne peut guère dépasser, sans inconvénient pour l'estomac, 4 à 6 pilules par jour et qu'il y a avantage à donner le complément de la dose nécessaire, parfois la dose entière, sous une autre forme (injection sous-cutanée, lavements, frictions).

Pour les doses supérieures à 0gr,80, qu'on voudrait donner par l'estomac, on dissoudra la créosote dans l'huile de foie de morue, ou l'huile de faîne si la première inspire trop de dégoût.

Créosote	50 grammes.
Huile de foie de morue . . .	*q. s.* pour faire un litre.

Verser très lentement et en ajoutant l'huile dans la créosote.

Chaque cuillerée à bouche de cette solution contient 0gr,75 de créosote; une ou deux cuillerées matin et soir (Bouchard).

L'*huile de foie de morue créosotée* du Codex contient 15 grammes de créosote par litre, soit vingt centigrammes environ par cuillerée à bouche.

On prépare encore de la *glycérine créosotée* qui est moins usitée (douze gouttes de créosote pour 125 grammes de glycérine), et des *vins créosotés* qui sont d'un usage fréquent. La formule suivante contient 0gr,30 de créosote par cuillerée à bouche.

Créosote.	18 grammes.
Alcool de Montpellier	250 —
Sirop de sucre.	100 —
Vin de Malaga	*q. s.* pour faire un litre.

(Dujardin-Beaumetz).

On donne chaque cuillerée dans un verre d'eau sucrée ou édulcorée avec du sirop de groseille.

Le *supplément du Codex* indique un *élixir créosoté* comprenant :

Créosote officinale.	15 grammes.
Rhum.	985 —

Mélangez et filtrez.

Une cuillerée à bouche renferme environ vingt centigrammes de créosote.

3° *Lavements.* — Les lavements créosotés ont été préconisés pour mettre le malade à l'abri des troubles stomacaux que peut produire l'ingestion de la créosote à haute dose. Ils sont préconisés par Revillet, E. Labbé, Audéoud, etc. Suivant ces auteurs les lavements créosotés sont parfaitement tolérés, même aux doses de 2 à 4 grammes. D'autres ont été moins heureux. Il se peut que le plus ou moins de tolérance tienne au soin apporté à la préparation, dans laquelle l'huile doit être parfaitement émulsionnée.

Créosote pure de goudron de hêtre . .	2 à 4 grammes.
Huile d'amandes douces	25 —
Jaune d'œuf	N° 1.

Faire dissoudre d'abord la créosote dans l'huile puis émulsionner avec le jaune d'œuf (Revillet[1]).

Les lavements produisent un abaissement de la température fébrile (Revillet).

Chabaud préfère, comme plus faciles à absorber et moins irritants, les lavements à l'*eau créosotée* (1 à 3 grammes de créosote pour 100 à 300 grammes d'eau[2]).

Mais les solutions dans l'eau sont très lentes à s'effectuer. Il est bien préférable d'avoir recours aux préparations de *lait créosoté* imaginées par Turchet et vulgarisées par Annequin. Mélangée au lait dans la proportion de 4 à 10 pour 100, la créosote se dissout pour une faible partie dans ce liquide ; le reste s'émulsionne presque instantanément par simple agita-

1. Revillet, *Semaine méd.*, 1891, p. 266.
2. Chabaud, *Semaine méd.*, 1891, 16 décembre, annexes.

tion. Le *lait créosoté* ainsi préparé est d'une conservation dépassant plusieurs mois. Il se mêle à l'eau sans qu'il se forme de coagulum et sans que la créosote redeviennelibre. Avec un lait créosoté au 1/30e ou au 1/20e on peut préparer des lavements contenant 20, 30 ou 60 grammes de ce lait ajoutés à la quantité nécessaire d'eau bouillie pour un lavement de 250 grammes. Une cuillerée à bouche de lait créosoté au 1/30e servirait ainsi à la préparation d'un lavement contenant 0gr,50 de créosote [1].

Signalons la possibilité de faire pénétrer la créosote dans l'organisme à l'aide de *suppositoires* soit creux (Kügler) soit confectionnés avec 0gr,50 de créosote pour 3 grammes de beurre de cacao.

4° *Injections sous-cutanées.* — Si l'estomac est intolérant, on doit avoir recours aux *injections sous-cutanées*.

Pour ce qui concerne ces injections, nous ne pouvons mieux faire que de reproduire une partie de la communication de Burlureaux à la Société de thérapeutique (séance du 11 janvier 1899). Nos lecteurs nous sauront gré de faire appel à l'expérience toute spéciale de l'auteur de si importants travaux sur ce sujet.

La créosote est dissoute dans l'huile. Il faut se servir de créosote rectifiée par la distillation entre 202 et 210°.

« ... L'huile à injecter doit être de qualité irréprochable. Il faut que ce soit de l'huile d'olives de premier choix ou de l'huile d'amandes douces sans mélange d'huiles d'arachide... »

« ... Elle doit être neutre c'est-à-dire dépourvue d'acides gras ; pour ce, elle doit être lavée à l'alcool, puis décantée et chauffée pour faire disparaître toute trace d'alcool.

« Elle doit être stérilisée. Le chauffage indiqué ci-dessus, s'il est poussé jusqu'à 110 degrés, suffit pour la stérilisation.

« Elle ne doit pas contenir plus de 1 partie de créosote en poids pour 14 d'huile, sous peine d'être mal tolérée par la peau. Mais on peut employer les solutions plus faibles quand on n'a pas besoin de faire absorber au malade beaucoup de créosote ; nous nous servons souvent de l'huile à 1/100e au début du traitement et pour tâter la tolérance des malades, sujet que nous étudierons plus tard en détail... »

1. Manquat, *Soc. méd. des hôp.*, 14 février 1896.

L'injection doit être faite très lentement, c'est-à-dire goutte par goutte. Un écoulement de 20 grammes par heure est une limite qu'il ne faut pas dépasser suivant Burlureaux. Les appareils de Burlureaux, de Gimbert et de Peter sont les plus employés à cet effet.

Il est important de s'assurer que la canule n'a pas pénétré dans une *veine*. Malgré toutes les précautions 1 fois sur 500 environ il arrive que l'huile injectée est directement envoyée dans le torrent circulatoire (Burlureaux).

« ... J'ai démontré, dit Burlureaux, que quand l'huile créosotée pénétrait dans le torrent circulatoire, les accidents étaient exactement proportionnels à la dose injectée, par conséquent qu'une injection de quelques gouttes n'amenait que des accidents insignifiants, mais caractéristiques (sensation légère de constriction épigastrique, goût prononcé et immédiat de créosote dans l'arrière-gorge). J'ai démontré d'autre part qu'avec l'injection lente les accidents, quand ils devaient apparaître, se produisaient pendant les cinq premières minutes de l'injection; quelquefois dès la première minute, mais jamais après la cinquième ; par conséquent, qu'on pouvait être rassuré au sujet de l'introduction du médicament en plein torrent circulatoire dès la sixième minute qui suit le début de l'injection lente.

« Mais que faut-il entendre par injection lente ? C'est celle qui ne débite pas plus de 1 gramme en deux minutes... »

On obtient facilement cette lenteur avec les appareils de Gimbert et de Burlureaux.

« ... Le plus grand inconvénient de la méthode est d'exiger du malade et de l'opérateur une patience extrême quand il s'agit de faire des injections à doses considérables, par exemple 80, 100 grammes ou plus d'huile créosotée. Ces injections peuvent durer deux heures, et il faut de toute nécessité que l'opérateur reste tout le temps auprès de son malade... »

« ... Si on nous demandait quelle est la dose maxima de créosote à mettre au formulaire, nous répondrions que nous ne la connaissons pas ; mais que, dans quelques cas, les doses fixées par le codex sont des doses toxiques et s'il s'agissait de fixer la dose maxima, nous répondrions sans vouloir jouer au paradoxe que nous sommes dans la même ignorance. Ce que nous savons : c'est que nous avons pu donner sans le moindre inconvénient 27 grammes, 33 de créosote en un seul jour à un malade (par in-

jections sous-cutanées). C'est que beaucoup de malades supportent sans le moindre malaise 12 grammes par jour, soit en injection, soit en lavement et cela pendant des semaines entières. Que d'autres enfin peuvent prendre journellement une moyenne de 6 grammes pendant des mois entiers et une moyenne de 3 grammes pendant des années entières... »

« ... Peut-on du moins dire quelle est la dose la plus utile ? C'est bien simple : quand le médicament est indiqué, c'est la dose maxima tolérée (Burlureaux, *Soc. méd. des hôp.*, janvier 1896). Elle varie, suivant les circonstances, de quelques centigrammes à plusieurs grammes... »

« *Phénomènes de l'intolérance.* — Il y a tolérance quand le malade ne ressent que des effets salutaires (sensation de bien-être et de force, augmentation d'appétit, absence de fièvre ou d'hypothermie, urines belles et abondantes sans coloration spéciale).

« Il y a intolérance chaque fois que le malade éprouve un ou plusieurs des phénomènes subjectifs ou objectifs suivants :

« 1° Goût de créosote dans la bouche ;

« 2° Sensation de vertige, de malaise général plus ou moins marqué de fatigue, douleur épigastrique plus ou moins prononcée ;

« 3° Sensation de froid pouvant aller du simple refroidissement que le malade ne dénonce que si l'on appelle son attention sur ce point, jusqu'au refroidissement profond et tel que rien ne peut réchauffer le patient pendant deux ou trois heures. Il y a frisson violent avec pâleur inquiétante, sueurs froides et visqueuses, véritable état de collapsus.

« Parmi les phénomènes objectifs, il faut citer :

« 1° L'hypothermie qui est la compagne habituelle mais non constante du refroidissement ;

« 2° L'hyperthermie qui débute quelques heures après la prise de créosote et qui survient avec ou sans refroidissement préalable ;

« 3° L'apparition d'une coloration noirâtre de l'urine qui survient vingt-quatre heures après la prise de créosote et qui dure douze, vingt-quatre et quarante-huit heures après toute suspension du médicament. Tous ces phénomènes subjectifs et objectifs varient dans leurs degrés dans des proportions énormes, et peuvent s'associer deux à deux, trois à trois, de sorte que mille et une combinaisons sont possibles et qu'il n'y a pour ainsi dire pas deux malades éprouvant au même degré soit les effets toxiques, soit les effets dits physiologiques qui ne sont en réalité que des effets toxiques atténués. Mais parmi eux il en est d'importance plus ou moins considérable. *Le phénomène du refroidissement est le plus solennel ;* à son moindre degré il indique qu'on est aux confins

de l'intoxication, par contre, le goût de créosote dans la bouche n'a qu'une valeur secondaire et l'apparition des urines noires, si elle ne s'accompagne pas d'autres phénomènes, ne doit être considérée que comme un signal prémonitoire. Il y a loin de l'apparition des urines même très noires à l'intoxication, tant que le phénomène reste isolé... »

« ... L'intolérance n'est pas due à l'âge... Le sexe n'est pas en cause... La nature de la maladie n'est pas la cause de l'intolérance... Le siège, la profondeur et l'importance des lésions viscérales ne règlent pas non plus l'intolérance... Ce qui règle l'intolérance c'est l'état général du malade, c'est sa valeur biologique... Si le malade est très épuisé, miné par la fièvre, s'il est arrivé à la cachexie, il ne supportera pas la créosote et la plus grande prudence sera de rigueur. — Il ne faut alors employer que des doses minimes 2, 3, 5 centigrammes et renoncer à la médication si les petites doses amènent *le moindre* phénomène d'intolérance.

« Si au contraire l'état général est excellent, par exemple chez certains tuberculeux ganglionnaires ou atteints de tuberculose péritonéale, on peut espérer que les doses massives seront tolérées et tout en procédant avec prudence, s'enhardir vite et arriver à 2, 3, 5 et 8 grammes de créosote en se rappelant que la dose la plus utile sera la dose maxima tolérée.

« Inversement si dans le courant d'un traitement on voit la tolérance fléchir, si en d'autres termes une dose jusqu'alors supportée sans le moindre effet appréciable vient à produire des phénomènes quelconques d'intolérance, on peut en conclure que la valeur biologique du sujet est en baisse et on doit proportionnellement à l'importance des accidents observés baisser la dose de créosote. — Si la tolérance fléchit progressivement c'est que le sujet devient de plus en plus malade ; cela s'observe souvent chez les tuberculeux qui pendant 15 jours, 1 mois, 2 mois supportent des doses progressives, puis qui au 16e, 31e ou 61e jour accusent de petits phénomènes d'intolérance qui vont crescendo les jours suivants si l'on n'a pas le soin de baisser proportionnellement la dose de créosote. Eh bien ! si l'on suit ces malades, on peut voir que cette intolérance progressive est en rapport avec une aggravation progressive de l'état général — aggravation survenue malgré le traitement, et non à cause du traitement, si ce dernier a été bien conduit. — Dans d'autres cas l'intolérance survient inopinément, brusquement, et telle dose acceptée la veille provoque des accidents d'intolérance qui sont plus sérieux encore les jours suivants si l'on n'a pas pris le soin de diminuer la dose ou même d'interrompre momentanément le traitement.

On peut être *sûr* que c'est qu'il est survenu dans l'état général du malade une dépréciation subite occasionnée par une maladie intercurrente, angine, rougeole, poussée rhumatismale, lymphangite, poussée pneumonique. — Ces intolérances accidentelles durent autant que la complication qui les occasionne ; c'est au médecin à les éviter en surveillant quotidiennement son malade et en faisant une enquête scrupuleuse avant de prescrire la dose de créosote à prendre... Les intolérances accidentelles peuvent donc être évitées... »

« ... La créosote est *contre-indiquée :*

« 1° Quand la déchéance organique est irrémédiable (cachexies tuberculeuses ou autres trop avancées, maladie d'Addisson ; d'ailleurs elle n'est alors pas tolérée même aux plus petites doses ; 2° dans les états fébriles graves ; ou du moins dans ces cas elle doit être employée avec une prudence extrême car l'intolérance aux moindres doses est à chaque instant imminente ; et provoquer l'intolérance c'est ajouter une intoxication à une maladie... »

Dans la séance du 25 janvier 1899 Burlureaux complète ainsi sa communication : « La présence de l'albumine dans les urines ne contre-indique pas formellement l'emploi de la créosote... » elle « en indique même quelquefois l'emploi. Mais de là à faire de la créosote l'agent curateur des néphrites il y a tout un monde. Dans la néphrite des goutteux en particulier, je crois *a priori* que la créosote serait formellement contre-indiquée. »

Il n'y aurait pas d'idiosyncrasie à l'égard de la créosote suivant Burlureaux.

L'injection peut porter sur l'un des points suivants : dos (parties latérales surtout), région pectorale, flancs, épigastre, hypogastre, hypocondres, régions péri-ombilicale et fessière externe, face latérale et postérieure du bras, face externe des cuisses (Gimbert). Burlureaux dit les piqûres de la région abdominale douloureuses ; pour lui la région trochantérienne est la plus propice.

Suivant Gimbert une injection de 15 grammes d'huile déverserait de la créosote sur les bronches pendant deux ou trois jours environ. L'huile injectée sous la peau s'y émulsionne et s'absorbe lentement (50 grammes sont absorbés après 6 ou 8 jours, 15 grammes après 20 ou 40 heures suivant Gimbert (Voir *huile d'olives*).

Les injections sous-cutanées nous semblaient devoir être employées, comme les lavements, comme l'absorption cuta-

née, dans le but de suppléer à l'absorption digestive lorsque celle-ci est contre-indiquée, plutôt que dans celui de forcer les doses du médicament. Les affirmations de Burlureaux nous obligent à réserver notre jugement en attendant de nouvelles observations.

5° *Pulvérisations :* voir antisepsie pulmonaire.

6° Le *phosphate* et le *tannophosphate de créosote* ont été expérimentés à la dose de 6 grammes par jour (soit une cuillerée à café). Ces médicaments peuvent être pris purs ou dans un peu de lait ou en capsules de 0gr,50, ou dans de l'huile de foie de morue. Moitié ou quart de la dose pour les enfants.

* Gaïacol

Le gaïacol (*méthyl orthodioxy-benzol, méthyl pyrocatéchine*) $OH, C^6 H^4. OCH^3 = CH^7 O^2$, est le principal élément de la créosote dans laquelle il se trouve en proportion de 25 pour 100. Il se présente sous forme de cristaux prismatiques, du système rhomboédrique, incolores, fusibles à 28°,5 en donnant un liquide qui reste en surfusion jusqu'à très basse température. Il bout à 205°. Il est *soluble* dans 60 fois son poids d'eau à 20° et dans 7 fois son poids de glycérine officinale (D=1,242), miscible avec son poids de glycérine de densité égale à 1,262. Le gaïacol est très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Le gaïacol séparé de la créosote par distillation fractionnée est liquide et toujours fortement mélangé avec divers phénols, notamment avec les crésylols et le créosol. Obtenu par synthèse (Choay) il est à l'état solide et chimiquement pur (*gaïacol synthétique*).

Le *carbonate de gaïacol* ou mieux *acide gaïacol carbonique* (éther carbonique du gaïacol) est formé de petites aiguilles soyeuses, incolores, peu solubles dans l'alcool froid, fusibles à 148°, donnant avec le perchlorure de fer une coloration bleue.

Le *phosphate de gaïacol* est un corps cristallisé, incolore, inodore, insipide ou d'une saveur légèrement sucrée, insoluble dans l'eau, la glycérine et les huiles, soluble dans l'alcool fort.

Le *phosphite de gaïacol* est en lamelles blanches, cristallisées, onctueuses au toucher, de saveur chaude mais non caustique, d'odeur aromatique, solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Le gaïacol est absorbé facilement par les *muqueuses* et par la

peau. L'absorption par la peau est très rapide; un quart d'heure après un badigeonnage, on peut déjà déceler le médicament dans l'urine. La proportion s'accroît peu à peu et atteint son maximum en une heure et demie à quatre heures (Linossier et Lannois).

La glycérine retarde beaucoup le passage du gaïacol dans l'urine. L'huile d'amandes douces le retarde également, mais d'une façon variable et moindre que la glycérine (Stourbe [1]).

Le gaïacol s'*élimine* en partie par les *urines* sous forme d'éther gaïacol-sulfurique (Sciolla) [2]; mais il est vraisemblable qu'il s'élimine aussi par les autres sécrétions [3]. L'élimination par les urines est assez lente; elle commence environ une heure après que la peau a été enduite de gaïacol et atteint son maximum au bout de cinq à six heures (Sciolla). Suivant Linossier et Lannois, elle serait à peu près complète en 24 heures; on peut retrouver dans l'urine totale des 24 heures jusqu'à 55 pour 100 du gaïacol appliqué sur la peau.

Le *phosphate de gaïacol* traverse l'estomac sans modification; il se dédouble dans l'intestin en ses composants et est éliminé comme eux par les reins [4].

L'*intoxication* par le gaïacol produit des symptômes, des lésions et des altérations organiques qui paraissent identiques à celles que produisent la créosote et le phénol (Guinard [5]).

Suivant Devoto, le gaïacol amène un appauvrissement du sang en alcalins.

Action locale. — Le gaïacol chimiquement pur n'est pas très irritant pour la peau; mais celui du commerce, qui contient souvent une assez forte proportion de phénol, provoque facilement un *érythème érysipélateux*, accompagné de gonflement et de douleur (Lépine) [6], de vésicules (Weil), de bulles (Lannois).

1. Stourbe, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1895, t. 127, p. 89.
2. Sciolla, *Cronica della clinica medica di Genova*, 1893.
3. La plupart des auteurs signalent que les badigeonnages gaïacolés produisent un goût de gaïacol dans la bouche; Guinard, qui a expérimenté sur lui-même, déclare n'avoir rien perçu de semblable.
4. Gilbert, *Soc. biol.*, 27 fév. 1897.
5. Guinard, *Bull. gén. de thérap.*, 1893, t. CXXV, p. 359.
6. Lépine, *Lyon méd.*, 6 août 1893, et *Semaine méd.*, 1893, p. 467.

Température. — Le gaïacol liquide, étalé sur la peau au moyen d'un pinceau, à la dose de 2 à 10 centimètres cubes, *abaisse* très énergiquement la température dans toutes les maladies pyrétiques (Sciolla). Cet abaissement thermique a été confirmé par les observations de Bard, Lépine, Lannois, Forlanni, Amiotti, Desplats, Robillard, etc.; il peut être excessif et aller jusqu'au *collapsus* [1]. L'abaissement de la température commence environ 15 minutes après le badigeonnage gaïacolé (Sciolla); le maximum est atteint au bout d'un temps qui varie de deux à sept heures (Bard).

Chez les sujets apyrétiques l'abaissement est généralement *nul* (Weil, Desplats); quand il se produit, il est très peu considérable (expérience de Guinard sur lui-même).

Cet abaissement thermique chez les fébricitants est ordinairement attribué à l'action du gaïacol après absorption. Guinard s'est efforcé de démontrer que le gaïacol agit sur les centres de la thermogénèse par excitation des terminaisons périphériques, et, par *voie réflexe,* sur les grandes fonctions. Il est vraisemblable que les choses se passent ainsi au début de l'application gaïacolée (voir *Action des révulsifs sur la température*); mais il est certain aussi que peu à peu le gaïacol agit après absorption à la façon du phénol et exerce une action déprimante *directe* sur les centres thermogènes.

Si le gaïacol est mêlé à la glycérine, ses effets *antithermiques* seraient nuls ou peu importants.

Système nerveux. — Le gaïacol appliqué sur la peau cause une action *analgésique* marquée (Desplats, Ferrand [2], Balzer, André).

Urines. — Suivant Desplats [3] les applications locales de gaïacol sont *diurétiques*. La diurèse se manifeste dès le troisième jour et atteint des proportions considérables (jusqu'à

1. Dans un cas de Bard (*Lyon méd.*, 4 juin 1893), un seul badigeonnage avec deux grammes de gaïacol chez un phymique, dont l'état était d'ailleurs très grave, amena un collapsus thermique (34°7), le coma et la mort en dix heures.

2. Ferrand, *Soc. méd. des hôp.*, 13 avril 1894.

3. Desplats, *Soc. méd. des hôp.*, 20 avril 1894, observations sur des malades atteints de *fièvre typhoïde* et de *typhus*.

5 litres dans un cas). De même, après ingestion, l'urine augmente parfois de quantité.

Indications. — *Tuberculose.* — Le gaïacol posséderait les mêmes propriétés que la créosote sur laquelle il aurait l'avantage d'avoir une composition fixe. Sahli (de Berne), Labadie-Lagrave, Fraentzel, Bourget ont proposé de le substituer à ce dernier médicament dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Ses partisans lui attribuent en outre les effets suivants : il est mieux supporté que la créosote par les organes digestifs; il accroît même généralement l'appétit d'une manière sensible, et les digestions sont rendues plus faciles. Les quintes de toux diminuent, surtout la nuit; l'expectoration est rendue plus facile, moins abondante, et de purulente elle devient mucopurulente ou même muqueuse; elle prend, ainsi que l'haleine, l'odeur aromatique du gaïacol. La fièvre hectique diminue, non par le fait d'une action antithermique du médicament, mais comme conséquence de l'amélioration des lésions. La nutrition se relève, le poids du corps augmente; les sueurs nocturnes sont entravées. Le pouls et la respiration diminuent de fréquence. En même temps que les signes locaux s'amendent, le nombre des bacilles des crachats décroît; ils peuvent même disparaître (?).

D'une étude entreprise par Main[1], dans le but de comparer la valeur de la créosote et de ses éléments, il résulte que : 1° la *créosote est moins toxique que le gaïacol;* 2° son action sur les produits tuberculeux paraît plus importante; 3° son pouvoir antiseptique est aussi grand que celui du gaïacol. Si l'on ajoute que, cliniquement, les résultats fournis par la créosote ont toujours paru au moins égaux à ceux que donne le gaïacol, on sera bien près de conclure qu'il est pour le moins inutile de substituer le gaïacol à la créosote (voir p. 280).

Quant aux *badigeonnages* de gaïacol, ils ne produisent aucune amélioration chez les tuberculeux *cavitaires ;* dans la plupart des cas ils sont plutôt nuisibles (Bard). Ils ont paru utiles dans certains cas de *tuberculose chronique à forme sclé-*

1. Main, *Bull. gén. de thérap.*, 1892, t. CXXIX, p. 285.

reuse (Courmont) et contre la *fièvre tuberculeuse* pure, c'est-à-dire celle qui relève de poussées de granulations (Bard, Lépine).

Picot a préconisé, dans le traitement de la *tuberculose pulmonaire* et de la *pleurésie* d'origine tuberculeuse, une solution de gaïacol et d'iodoforme dans l'huile d'olive parfaitement stérilisée et la vaseline liquide. Chaque centimètre cube contient 0gr,01 d'iodoforme et 0gr,05 de gaïacol ; on administre au maximum 3 centimètres cubes du liquide en injection sous-cutanée. J'ai employé pendant longtemps, *dans toutes les tuberculoses* et dans la *pleurésie* dite *a frigore*, la créosote et l'iodoforme en *ingestion* (0gr,20 d'iodoforme et 0gr,80 à 1 gramme et plus de créosote). Les résultats favorables dans la pleurésie sont tellement inconstants qu'on ne peut guère compter sur ce moyen. Il est vraisemblable que les bons effets incontestables parfois observés doivent être rapportés à l'action sclérogène de la créosote.

Gaïacol antithermique. — L'action antithermique des badigeonnages de gaïacol ne semble guère utilisable, jusqu'ici du moins, en raison de son irrégularité et de son inconstance. Ces badigeonnages n'ont d'ailleurs aucune influence sur la courbe générale de la température. Ils sont formellement *contre-indiqués* chez les phtisiques avancés.

Gaïacol analgésique. — Les applications externes de gaïacol sont efficaces pour calmer les *douleurs sciatiques* et les *douleurs intercostales* des tuberculeux (Ferrand), les *douleurs rhumatismales* (Desplats), les *arthralgies* et *névralgies* diverses. Balzer a montré que les douleurs, parfois si intenses, de *l'orchite blennorrhagique* sont calmées par les applications *locales* de gaïacol. Il n'est pas nécessaire que le badigeonnage porte sur la peau du scrotum ; il peut être fait sur le trajet du cordon, ou sur la région de la fosse iliaque et inguinale. L'amélioration est très rapide. On peut faire usage soit d'un mélange à parties égales de glycérine et de gaïacol, soit d'une pommade à 5 ou 10 pour 30 de vaseline, soit de gaïacol pur. Le gaïacol incorporé à une pommade calme les douleurs des *brûlures* (André), mais il ne saurait être comparé à ce point de vue à l'acide picrique (voir acide picrique, thiol.)

Pignol associe l'eucalyptol, le gaïacol et l'iodoforme.

Eucalyptol	0gr,14
Gaïacol	0,05
Iodoforme	0,01
Huile d'olives stérilisée. . .	*q. s.* pour 1 centimètre cube.

Dose quotidienne : 3 à 12 centimètres cubes en injections sous-cutanées.

Doses. — Mêmes doses que la créosote.

1° *Pilules* de 0gr,05 : trois à dix par jour ;

2° *Vin :*

Gaïacol	13gr,50
Teinture de gentiane	30
Alcool pur.	250
Vin de Xérès	700

Une cuillerée à soupe trois fois par jour dans de l'eau.

3° *Lavements* (Bourget) : émulsion avec un jaune d'œuf, une cuillerée à bouche d'huile d'olive et dix gouttes de gaïacol ; ajouter peu à peu en agitant vivement : eau *q. s.* pour un lavement de 250 grammes.

4° *Solution :*

Gaïacol	2 grammes
Alcool	20 —
Eau	180 —

Une cuillerée à bouche après chaque repas.

Le *carbonate de gaïacol*, préconisé par Seifert et Hölscher, a donné des résultats encourageants. Il aurait la même action que le gaïacol mais serait mieux supporté, 0gr,50 à 2 gr. par jour.

L'homocréosol étudié par Pouchet et Richaud (th. 1898) a été retiré de la créosote. Il est moins toxique que le gaïacol et plus antiseptique que lui. En applications locales il exerce une action antithermique comme le gaïacol.

Le **thiocol** ou sel potassique de l'acide gaïacolsulfonique est préconisé par Schwarz dans la *tuberculose pulmonaire*. Il offre sur le gaïacol l'avantage de ne posséder aucune odeur, d'être très soluble dans l'eau, et de n'exercer aucune action sur la muqueuse gastro-intestinale.

Goudron

On comprend sous ce nom deux produits : l'un qui est un résidu de distillation de la houille (*goudron minéral, goudron de houille* ou *coaltar*), l'autre qui prend naissance par la distillation sèche des différentes parties des conifères (*goudron végétal*). Le premier doit être étudié avec les antiseptiques, le second avec les modificateurs des sécrétions bronchiques.

Coaltar. — Le coaltar résulte de la condensation des produits non gazeux qui proviennent de la distillation de la houille, dans la fabrication du gaz d'éclairage. C'est un liquide noir, épais, brillant, d'une odeur empyreumatique très pénétrante, insoluble dans l'eau. Il est composé d'un très grand nombre de substances qu'on peut ranger en trois groupes :

1° Des carbures d'hydrogène : *a*) *liquides* (benzine, toluène, etc.) ; *b*) *solides* (naphtaline, paraffine, etc.).

2° Des composés oxygénés (phénol, crésylol, créosote).

3° Des bases ternaires de la série pyridique (pyridine, picoline, etc.).

Ses propriétés antiseptiques sont plus importantes que celles du goudron végétal ; c'est, en réalité, un désinfectant plutôt qu'un médicament, car la complexité de sa composition l'empêche d'être employé comme antiseptique.

On se sert du goudron, surtout sous forme d'*émulsion* (parties égales de savon, de coaltar et d'alcool à 85°), qu'on ajoute à l'eau dans la proportion de 3 pour 100 dans le pansement des plaies et des ulcères ichoreux, ou sous forme de *coaltar saponiné*, *émulsion de coaltar* (Lebeuf et *Codex*) : Coaltar (1 partie), Teinture de bois de panama (4 parties). C'est un liquide jaune ou verdâtre qu'on emploie comme désinfectant, pur ou mélangé de 5 à 20 parties d'eau.

Vinaigre de bois. — Le *vinaigre de bois, vinaigre pyroligneux*, est un liquide acide, d'odeur créosotée, de composition variable, qu'on obtient dans la distillation sèche du bois et qui contient, dissoutes dans l'eau, un très grand nombre de substances (créosote, acide acétique 8 pour 100, alcool méthylique 3 pour 100, pyrogallol, etc.), dont la plupart sont douées de propriétés antiseptiques ; ce produit ne peut néanmoins pas être utilisé en thérapeutique à cause de la complexité et de la variabilité de sa composition. Il est *toxique* à haute dose. Il a été proposé pour la désinfection des *crachoirs des phtisiques*, en raison de son action antiseptique sur le bacille de Koch (Goriansky, Nencki).

*Pyrogallol

Le *pyrogallol* ou *acide pyrogallique*, $C^6H^3(OH)^3$, se présente sous l'aspect d'aiguilles cristallines ou de lamelles blanches, brillantes, inodores, d'une saveur amère et astringente, solubles dans 2 p. 5 d'eau froide, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Il ne possède pas la réaction acide. On l'obtient par distillation sèche de l'acide gallique ; c'est un corps *très avide d'oxygène*. Sa solution brunit à l'air en présence des alcalis.

Pouvoir antiseptique. — Il est mal déterminé, mais paraît très important (Bovet), puisqu'une solution de 1 à 2 pour 100 empêcherait pendant des mois le développement de la putréfaction. Pour Kolbe, au contraire, le pyrogallol est sans action sur la fermentation alcoolique.

Action physiologique. — L'acide pyrogallique est facilement *absorbé* par la peau et les muqueuses ; aussi son usage prolongé ou son application répétée sur de grandes surfaces peuvent-ils provoquer des effets toxiques (Neisser). L'*élimination* s'effectue par l'urine ; si les doses sont élevées, une partie peut être décomposée par l'organisme.

En application *locale*, il *irrite* la peau qu'il teint en brun ou en noir ; il colore également les cheveux en noir.

Jusqu'à la dose de 1 gramme le pyrogallol peut être toléré sans inconvénients ; au delà, ou à la suite de l'application d'une pommade à l'acide pyrogallique, on peut observer des *frissons*, des vomissements incoercibles, des *vertiges*, puis un *collapsus* profond avec facies hippocratique, *hypothermie*, accélération considérable du pouls et de la respiration, hémoglobinurie (A. Neisser).

A doses élevées, le pyrogallol produit des effets toxiques intenses ; il *détruit les globules sanguins* et donne lieu à de l'*hémoglobinurie*. L'hémoglobine est transformée en méthémoglobine (Marchand) et peut-être en hématine (Neisser). Le sang, très fluide mais rapidement coagulable, prend une coloration marc de café ; les globules sanguins, l'hémoglobine et la fibrine diminuent ; des thrombus se forment. La mort survient en quelques jours ; elle est précédée de vomis-

sements, de stupeur, d'insensibilité, de *collapsus*, d'hypothermie ; l'*urine* prend une *coloration foncée* (d'après Nothnagel et Rossbach).

Usages. — L'acide pyrogallique est surtout utile dans le traitement du *psoriasis*. Son efficacité est réelle : il guérit un psoriasis moyen en quatre ou six semaines ; mais il peut donner lieu à des phénomènes d'intoxication générale qui nécessitent une grande prudence dans son emploi. On doit examiner chaque jour les *urines* des malades et cesser le médicament dès qu'on leur trouvera une *teinte noire* ou *rosée* (Brocq [1]). Ce médicament a en outre l'inconvénient de teindre la peau en brun ou en noir, de noircir les instruments, de tacher et de détruire le linge.

On fait usage d'une pommade de 5 à 10 pour 100, à laquelle on peut incorporer avantageusement 1 à 3 grammes d'acide salicylique (Brocq). Il est nécessaire de ne faire d'abord de frictions que sur quelques taches afin d'éviter la surprise d'une intoxication.

On préfère généralement aux pommades les topiques *fixes* : on recouvre avec un pinceau les plaques, préalablement décapées, d'une solution de 10 grammes d'acide pyrogallique dans 90 grammes d'éther ; après avoir laissé sécher, on recouvre d'une couche de traumaticine. On peut encore incorporer l'acide pyrogallique à du collodion :

Acide pyrogallique	10	grammes	
Acide salicylique	2	—	
Collodion élastique	90	—	(Brocq)

et badigeonner les plaques décapées avec le mélange.

L'acide pyrogallique a encore été préconisé dans le traitement du *chancre phagédénique ;* on l'emploie dans ce cas en pommade ou en poudre (1 gramme d'acide pyrogallique pour 4 d'amidon (Vidal).

Le pyrogallol est également efficace contre le *lupus*, on peut s'en servir combiné à l'acide salicylique :

[1] Brocq, *Traitement des maladies de la peau*, Paris, 1890.

Acide salicylique	1 gramme	
Acide pyrogallique	2 —	
Vaseline pure.	20 —	(Brocq).

Le *collodion salicylé pyrogallé* est très énergique ; il donne, suivant Brocq des améliorations considérables dans les variétés psoriasiformes du *lupus ;* mais il est *très douloureux* et communique aux téguments une coloration noirâtre. Son emploi doit être surveillé en raison des réactions inflammatoires considérables auxquelles il donne parfois lieu.

D'une façon générale on considère le pyrogallol comme un médicament dangereux à manier, sauf sur de petites surfaces, ce qui diminue sa valeur.

Ichthyol

L'ichthyol est une substance brun jaunâtre, ressemblant à du goudron, d'une odeur pénétrante, désagréable, rappelant celle du pétrole ; d'une saveur alliacée désagréable ; il est soluble en partie dans l'alcool et dans l'éther et entièrement soluble dans le mélange de ces deux liquides ; il s'émulsionne avec l'eau, est miscible aux graisses, aux huiles et à la vaseline en toute proportion.

C'est un *ichthiosulfate d'ammoniaque* qu'on obtient en traitant par l'acide sulfurique concentré, puis par l'ammoniaque, les produits de la distillation d'une roche bitumineuse qui se trouve dans les environs de Seefeld (Tyrol), et qui provient de dépôts de poissons fossiles. Ce corps ne paraît pas rigoureusement défini, primitivement c'était un *ichthiosulfate de sodium* auquel on attribuait la formule $C^{28}H^{36}S^{3}Na^{2}O^{6}$ et qui n'est plus employé.

Sa valeur thérapeutique dépendrait de sa richesse en soufre, qui est d'environ 10 pour 100 (Nothnagel et Rossbach).

L'ichthyol serait *antiseptique*, notamment à l'égard du *streptococcus pyogenes* (Fessler) à condition d'être en solution concentrée.

Ce corps est *peu toxique :* à la dose de 12 à 20 grammes chez le chien, il ne provoque que de la diarrhée (Baumann et Schrotten).

L'ichthyol a une action éminemment *kératoplastique* (Unna). L'action kératoplastique résulterait, suivant Unna,

de la soustraction plus ou moins lente de l'oxygène aux éléments constitutifs des diverses couches de la peau ou *réduction*. Les corps *réducteurs* auraient ainsi pour effet l'*épaississement de la couche cornée aux dépens des cellules épineuses superficielles*. Mais la kératoplastie n'est pas uniquement un phénomène de réduction, la déshydratation y joue un rôle considérable, ce qui explique l'action cicatrisante des poudres desséchantes, du nitrate d'argent, etc. Les médicaments kératoplastiques sont les agents les plus efficaces de la cicatrisation, à l'inverse des topiques *kératolytiques* constitués par les pansements humides ou gras, qui sont mauvais au point de vue de l'épidermisation.

L'ingestion de l'ichthyol provoque des renvois désagréables (Bouchareff, Bardet).

Usages. — L'ichthyol est efficace en particulier dans l'*eczéma* et surtout dans l'eczéma circonscrit et humide des bras et des mains (Unna).

Pour les *enfants :* pommade à 10 pour 100 d'axonge ou de vaseline ; — pour les *adultes :* pommade de 15 à 20 grammes pour 100 d'axonge ou de vaseline.

Unna recommande encore l'ichthyol pour supprimer les sécrétions et les démangeaisons de l'*eczéma chronique ;* il prescrit :

Litharge.	10 grammes.
Chauffer avec vinaigre.	30 —

Ajouter :

Huile d'olive.	*aa* 100 grammes.
Axonge	
Ichthyol	

L'ichthyol a encore été préconisé dans le *psoriasis*, l'*acné*, le *prurigo*, l'*urticaire*, le *lichen*, etc., mais avec des résultats moins favorables ; dans les douleurs rhumatismales articulaires et musculaires avec des résultats variables. Il est parfois employé dans la *lèpre*.

A l'intérieur, il aurait présenté quelque utilité dans le *catarrhe chronique de la vessie*, les *écoulements chroniques*, etc. (Zugler). Moncorvo en a obtenu deux cas de guérison dans la *chylurie* (1897).

Erysipèle. — Juhel-Rénoy[1], après Unna, a préconisé les applications locales d'un mélange à parties égales de *traumaticine* et d'*ichthyol* dans le traitement de l'érysipèle. Plus tard il a recommandé seulement 3 parties d'ichthyol pour 10 parties de traumaticine simple. Le mélange est noirâtre, sirupeux et s'étend facilement avec un pinceau. Ce topique provoque une sensation de cuisson durant quelques minutes, mais il n'est pas irritant. Il suffit de circonscrire l'exanthème érysipélateux, au niveau du bourrelet ou *un peu en dehors*, d'une bande de traumaticine d'une largeur de 2 centimètres environ. Ces applications, qui sont à la fois compressives et antiseptiques, arrêteraient net l'érysipèle dans 50 à 60 pour 100 des cas. On voit alors « un gonflement des tissus suivre l'application ; en 24 heures, il y a dégorgement du bourrelet, affaissement de la plaque, disparition graduelle et rapide de la rougeur, et deux jours ne se sont pas écoulés que la maladie est éteinte. » Cette efficacité a été confirmée par Hallopeau[2] ; cet auteur fait remarquer que ces applications donnent au malade l'*aspect d'un noir*, et qu'il ne faut pas les employer, surtout chez les femmes, sans avis préalable.

Doses. — 1° A l'*extérieur*, outre les formules indiquées : solution alcoolique et éthérée, de 2 à 10 pour 100. On prépare encore : un *savon à l'ichthyol* contenant de 20 à 50 pour 100 d'ichthyol ; — *une pellicule* contenant 1 d'ichthyol pour 7 de collodion flexible (psoriasis, impétigo, herpès) ; — un *emplâtre mousseline* contenant 5 d'ichthyol pour 100 ; — des *suppositoires* contenant 0gr,15 pour 2 à 3 grammes de beurre de cacao et 0gr,50 de cire blanche (*fissures à l'anus, hémorroïdes ulcérées* ou *fluentes*).

2° A l'*intérieur*, on emploie exclusivement le sel d'ammoniaque (0gr,50 à 2 grammes et jusqu'à 4 grammes par jour).

Tuménol. — Le tuménol est un succédané de l'ichthyol, employé en dermatologie par Neisser pour ses propriétés *réductrices*. Il représente trois produits, dérivés des huiles minérales obtenues de la distillation sèche des schistes bitumineux (Spiegel).

1. Juhel-Rénoy, *Soc. méd. des hôp.*, 19 mai 1893. — Juhel-Rénoy et Bolognesi, *Bull. gén. de thérap.*, 1895, t. 128, p. 161.
2. Hallopeau, *Soc. de thérap.*, 1893, p. 120.

1° *Tuménol commun*, masse odorante de consistance presque solide ; mélange des deux produits suivants :

2° *Tuménosulfone, huile de tuménol* $(C^{41}H^{67}O)^2SO^2$, liquide épais, jaune foncé, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et le benzol ;

3° *Acide sulfotuménolique, poudre de tuménol* $(C^{41}H^{51}O^2.SO^3H)$; poudre jaune foncé, de saveur amère, soluble dans l'eau.

Le tuménol a été employé dans l'*eczéma suintant*, dans les *brûlures* au 1er et 2e degré ; dans l'*eczéma prurigineux*, surtout dans les affections *prurigineuses* (prurit périanal et scrotal).

Le tuménol n'est pas antiparasitaire.

Teinture : tuménol 5 gr., éther, alcool, eau ou glycérine, *aa* 15 grammes. Cette teinture se dessèche très facilement. On peut y incorporer de l'oxyde de zinc, de l'amidon, etc.

Thiol

Le thiol, trouvé par Em. Jacobsen en 1883, se prépare à l'aide de l'huile de gaz du commerce, du soufre et de l'ammoniaque. Ce serait le sel ammoniacal d'un acide thiosulfonique; mais c'est plutôt un mélange de carbures sulfurés qu'un produit bien déterminé.

Mme Nageotte-Wilbouchewitch[1] donne sur ce produit, qui n'est pas usité en France, les détails suivants : le thiol se présente sous l'aspect de petites paillettes brillantes d'un brun noir, que l'on pulvérise. La poudre ainsi obtenue est le *thiol sec*.

Le thiol est très soluble dans l'eau et sa solution aqueuse à 40 pour 100 environ (D=1080) représente le *thiol liquide* du commerce.

Le thiol ressemble à l'ichthyol, mais il présente une odeur faible agréable, tandis que l'ichthyol sent le pétrole.

Le *pouvoir antiseptique* du thiol est faible.

Le thiol liquide forme à la surface de la peau et des plaies une couche de vernis peu perméable.

Le thiol a un pouvoir *kératinisant* considérable ; il produirait même dans quelques cas une sorte d'hypertrophie de l'épiderme (Mme Nageotte).

Le thiol a été surtout employé dans le traitement des *brûlures* (Bidder, Mme Nageotte) ; la douleur qu'il cause est faible et de courte durée. Il importe que la brûlure ait été au

1. Mme Nageotte-Wilbouchewitch, *Traitement des brûlures*, th. Paris, 1892.

préalable complètement désinfectée. Cette désinfection complète exige l'*anesthésie*, car il s'agit de frotter les surfaces avec de la ouate, des compresses stérilisées, la brosse au besoin, et l'éther, des solutions antiseptiques chaudes ou du savon. On ne conserve l'épiderme que lorsque le derme n'est pas infecté. On a reproché à ce traitement la nécessité de l'anesthésie, sa rudesse, l'atteinte portée au corps de Malpighi ; aussi lui préfère-t-on le traitement par l'acide picrique.

Les autres usages du thiol sont ceux de l'ichthyol ; on préférerait même le premier de ces médicaments dans les affections aiguës parce qu'il est moins irritant que le second, et dans l'*acne rosacea*.

Thymol

Le *thymol* ou *acide thymique*, $C^{10}H^{13}OH = C^6H^3(OH)CH^3.C^3H^7$ (métaméthylparapropylphénol), se retire de l'essence de thym en agitant cette dernière avec une solution peu concentrée de soude. On décante la partie aqueuse et on précipite par l'acide chlorhydrique.

Le thymol se présente sous l'aspect de beaux cristaux rhomboïdaux transparents, d'une odeur douce aromatique un peu différente de celle du thym, d'une saveur piquante et poivrée. Il est très peu soluble dans l'eau (1 pour 333 environ), très soluble dans l'alcool et l'éther. Il forme avec les alcalis des combinaisons définies et stables. Il constitue l'élément principal de l'essence de thym.

Pouvoir antiseptique. — Une solution à 1 pour 100 tue les bactéries adultes (Jalan de la Croix), tandis que, pour l'acide phénique, celle de 1 pour 22 est nécessaire ; c'est-à-dire que le thymol est environ quatre fois plus antiseptique que l'acide phénique. La dose de 1 pour 100 empêche l'action de l'émulsine (Wernitz).

Equivalent antiseptique : *Staphylococcus aureus :* 0,5 ; bacille typhique et bactéridie charbonneuse : 0,8 ; pneumocoque de Friedlander : 1 (Bouchard).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption est facile ; l'élimination paraît se faire par les

reins et par les voies respiratoires. L'élimination rénale se fait en partie sous forme d'acide thymolglycuronique, en partie sous celle de sulfate de thymolhydroquinone.

Toxicité. — Elle est beaucoup moindre que celle du phénol ; tandis qu'il suffit de 0,50 de ce dernier pour tuer un lapin, il faut 3 à 4 grammes de thymol en injection sous-cutanée ou 5 à 6 grammes par voie stomacale (Husemann) pour obtenir ce résultat. Le thymol serait donc environ dix fois moins toxique que le phénol.

Action locale. — L'acide thymique est très *irritant ;* ses solutions sont, suivant leur degré de concentration, *caustiques* ou *astringentes* pour les muqueuses.

Appareil digestif. — Chez l'homme, jusqu'à 1 gramme, le thymol ne produit qu'une légère sensation de brûlure à l'épigastre (Lewin) ; avec 2 grammes il s'y joint des douleurs *gastralgiques* et des nausées. Au delà, on observe en outre de la diarrhée et les phénomènes suivants :

Du côté du *système nerveux :* bourdonnements d'oreilles, surdité, constriction aux tempes (Bälz).

La *respiration* est ralentie ; le *pouls* d'abord accéléré est ensuite ralenti.

La *température* est abaissée (hypothermie).

Chez les lapins, 2 grammes de thymol déterminent un *abaissement de température* de 1 degré, une diminution de fréquence de la respiration et une *accélération du pouls.* A doses toxiques la respiration et la circulation s'affaiblissent progressivement ; les animaux tombent dans le *coma* (Küssner) et meurent *sans* convulsions.

A l'autopsie, on trouve une *congestion* énorme des poumons, des bronches, et des reins ; dans 50 pour 100 des cas il existe de l'hépatisation pulmonaire. L'urine contient du sang et de l'albumine. Le foie a subi la *dégénérescence graisseuse* comme dans l'empoisonnement par le phosphore (Husemann) et comme dans l'intoxication chronique avec d'autres éthers phéniques.

Les doses faibles longtemps continuées déterminent de l'*amaigrissement* sans lésion apparente des organes (Küssner).

Indications. — L'insolubilité du thymol en fait théoriquement un *désinfectant de l'intestin*, il a été employé avec succès dans la *dysenterie*, dans la *diarrhée* des phtisiques et dans celle des enfants (V. Martini [1]). Dans la dilatation de l'estomac, il empêcherait la fermentation et rendrait à l'organe son énergie contractile (Lewin). Il a encore été essayé, comme antipyrétique et antiseptique, dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la fièvre typhoïde, avec des résultats douteux.

Bozzolo l'a préconisé comme *vermifuge* contre l'*ankylostome duodénal*.

On a essayé de substituer l'acide thymique au phénol pour le pansement des plaies, en solution à 1 pour 1000 (Ranke); mais son emploi ne s'est pas généralisé à cause de sa faible solubilité ; les solutions employées sont sans valeur antiseptique (Lucas-Championnière). Le thymol a en outre l'inconvénient d'être d'un prix très élevé.

E. Laurie mentionne deux cas de *chylurie* occasionnée par la *Filaria sanguinis*, guéris par le thymol à l'intérieur (0,05 centigrammes de thymol trois fois par jour). Küssner et Bozzolo ont préconisé ce médicament dans le *diabète*. Le thymol a encore été employé, sans succès marqué, dans le traitement de la diphtérie. Il est plus efficace pour calmer les douleurs de la *pulpite*.

Doses. — *a*) A l'*intérieur :* 1 à 5 grammes, en solution aqueuse ou alcoolique ; si l'on prescrit plus de 1 gramme il faut fractionner les doses.

b) A l'*extérieur :* pour l'emploi chirurgical on augmente la solubilité du thymol par l'addition d'un peu d'alcool ou de glycérine :

Acide thymique.	2 à 4	grammes.
Alcool	100	—
Eau	900	—

Pour lotions, injections, inhalations.

Pommade : 1 à 4 grammes pour 200 de vaseline. — *Savon* de thymol à 1 pour 1000. — *Thymol camphré :* 5 grammes de thymol pour 1 gramme de camphre.

1. V. Martini, *De l'efficacité du thymol dans la désinfection interne*, Milan, 1887.

* Diiododithymol ou Aristol

L'*aristol* ou *biiodure de dithymol (diiododithymol, dithymol biiodé)*, $C^{20}H^{24}I^2O^2$, se forme à l'état de précipité amorphe, quand on traite une solution aqueuse d'iode dans l'iodure de potassium par le thymol en solution alcaline. Proportions du Codex :

A. Iode.	60	grammes.
Iodure de potassium . . .	80	—

Eau distillée *q. s.* pour faire un volume total de 300 cc.

B. Thymol	15	grammes.
Soude caustique liquide. .	52	—

Eau distillée *q. s.* pour faire un volume total de 300 cc.

Verser peu à peu la solution B dans la solution A en agitant constamment au moyen d'une baguette de verre.

Le précipité est lavé sur le filtre à l'eau distillée et séché sur papier filtré à l'air libre, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

L'aristol est une poudre chamois clair, très légèrement poisseuse, sans odeur accentuée, sans saveur; il est insoluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine; il est très soluble dans l'éther et dans les huiles grasses. Il se décompose sous l'influence de la *chaleur* et de la *lumière;* il renferme 45,6 à 45,8 pour 100 d'iode (Fournioux). Suivant Stokvis, Neisser, il ne cède pas facilement de l'iode.

Le **Pouvoir antiseptique** de ce médicament paraît faible ; sous forme de poudre il ne tue pas les bacilles et n'empêche pas leur développement. Il est également inefficace en pommade. En solution éthérée à 10 pour 100 il est plus actif, mais il faut une demi-heure de contact au moins pour tuer les bacilles; les spores du *Bacillus anthracis* et le *Staphylococcus pyogenes aureus* ne sont pas atteints.

Action physiologique. — On retrouve dans l'*urine* des sujets qui ont ingéré de l'aristol, la moitié de l'iode théorique sous forme d'iodure alcalin ; le thymol ni ses éthers n'ont pu y être décelés. Chez les animaux, l'aristol injecté sous la peau s'*élimine*, en moyenne, en quatre ou cinq jours parfois moins. Il paraît certain que l'aristol perd de l'iode au sein de l'organisme, mais assez lentement.

Toxicité. — On n'a observé aucun cas d'intoxication chez

l'homme dans les essais thérapeutiques qui ont été faits ; 1gr,50 par kilogramme de cobaye et 2gr,50 par kilogramme de chien n'amènent pas la mort de ces animaux.

Action locale. — Localement l'injection sous-cutanée d'aristol ne produirait aucune irritation suivant Quinquaud et Fournioux. Maurange la dit très douloureuse et la sensation de brûlure persiste quelquefois pendant 3 ou 4 heures.

Usages — L'aristol a d'abord été employé par Eichoff dans le traitement de quelques maladies de la peau. Il a donné de bons résultats dans le *psoriasis*, sous forme de pommade dont l'application était suivie d'enveloppement avec des feuilles de gutta-percha ; mais il est inférieur aux acides chrysophanique et pyrogallique. L'aristol a encore été employé avec succès contre la *gale* et contre l'*eczéma séborrhéique*. Nadaud, Eichoff l'ont vanté à l'intérieur contre la tuberculose pulmonaire.

L'application trois fois par jour d'une pommade à 10 pour 100, recouverte de gutta-percha, guérirait un *lupus* en quatre semaines (Eichoff). Neisser a obtenu des résultats satisfaisants dans treize cas de cette affection, mais après avoir préalablement transformé l'éruption tuberculeuse en éruption lisse par l'emploi de la cuiller tranchante ou des caustiques.

L'aristol s'est montré supérieur à l'acide borique, à l'iodol et à l'iodoforme dans l'*otorrhée* (Rhörer), dans les *formes chroniques de la rhinite*, même dans la tuberculose des fosses nasales (Hughes).

Brocq a également obtenu de bons résultats de cet agent dans les *tuberculoses locales ulcérées*.

L'application la plus précieuse de l'aristol serait celle qu'on en pourrait faire dans l'*épithélioma ;* il améliore l'ulcération et la cicatrise partiellement. Pour quelques auteurs la cicatrisation définitive serait possible ; suivant Fournioux et Quinquaud, la guérison n'est jamais totale ni définitive. Dans un cas de Brocq, un malade, atteint d'un épithélioma vaste et inopérable, fut guéri presque complètement en vingt et un jours. Au bout de ce temps, il ne restait de l'ulcération que des rebords perlés épithéliomateux ; la cicatrisation s'était faite avec une grande rapidité du centre à la périphérie.

[illegible] traitement des *plaies* et des *brûlures*, l'aristol pa- [illegible] employé dans les mêmes cas que l'iodoforme, [illegible] l'avantage de ne pas être absorbé et d'être sans [illegible] il est moins actif. Il est tout particulièrement [illegible] dans le traitement des *ulcères de jambe*, variqueux [illegible]. Il active la cicatrisation des *chancres* en voie [illegible] à leur début il a paru inutile.

[illegible] **administration et doses** : 1° Solution éthérée : 10 [illegible] — 2° Collodion : 1 pour 9; — 3° Pommade :

[illegible]	10	grammes.
[illegible]	20	—
[illegible]	70	—

[illegible] aristol 5 grammes, gomme arabique *q. s.*; uti- [illegible] *iodométrite*.

[illegible] faire des suppositoires avec la poudre (0gr,50 [illegible] de la gaze avec la solution éthérée d'aristol

[illegible] **iodo-thymol** et un **thymol biiodé**, qui se [illegible] préparation de l'aristol si l'on ne procède pas [illegible] pour ce médicament, et qui sont irritants pour [illegible] les muqueuses.

[illegible] de l'aristol le **biiodure de tiophène**, C^4H^2IS. [illegible] en tablettes insolubles dans l'eau, solubles [illegible], le chloroforme et l'éther, d'une odeur vive et [illegible]. Il renferme 75,5 pour 100 d'iode et 9,5 pour 100 [illegible] pour très antiseptique mais irrite légèrement [illegible] employerait comme l'iodoforme en poudre ou pom- [illegible]

*Crésylol ou Crésol

Ac[illegible]O (*phénol crésylique, crésol, acide crésylique*, [illegible] est l'homologue supérieur du phénol; il dérive [illegible] *liquide* incolore, réfringent, d'odeur de créo- [illegible]. Il existe un crésol synthétique solide sous [illegible] (Choay). Le crésol est soluble dans l'alcool, [illegible], l'ammoniaque en solution aqueuse; presque [illegible]. C'est un mélange de trois composés isomé- [illegible] et paracrésol).

Toxic[illegible]

[illegible] *de thérap.*, 1890, t. CIX, p. 263.

Le crésylol combiné avec la soude forme le *crésylate de soude* qui passe pour antiseptique.

Le crésylol existe dans la créosote du goudron de houille, d'où on le retire par distillation, en recueillant ce qui distille entre 200 et 210°, puis en purifiant le produit par de nouvelles distillations à 202°. Le crésylol existe aussi dans le goudron de bois.

Il existe dans le commerce, sous le nom de *tricrésol*, un mélange des trois crésols purs, ortho (35), méta (40) et para (25). Le tricrésol est miscible à l'eau jusqu'à concurrence de 2,25 à 2,50 pour 100, mais on n'emploie guère qu'une solution à 1 pour 100.

Pouvoir antiseptique. — Il paraît supérieur à celui du phénol; deux centigrammes de crésylol, pour 10 centimètres cubes d'urine ou de lait, retardent la fermentation de ces liquides pendant environ quinze jours (Delplanque [1]).

Des tubes contenant environ trois centimètres cubes de gélose glycérinée à 6 pour 100 et stérilisés, puis inoculés avec une culture de bacilles de la fièvre typhoïde, n'ont pas présenté de développement quand on ajoutait 4 milligrammes de crésylol (Delplanque).

En pratique le pouvoir antiseptique du crésol est difficilement utilisable en raison de l'insolubilité de ce corps dans l'eau; aussi s'est-on efforcé de le rendre soluble à l'aide de divers artifices. On a essayé à cet effet l'acide sulfurique, le crésylate de soude, les savons résineux, le crésotinate de soude et l'on a ainsi constitué des produits que nous retrouverons ci-après sous les noms de *solutol*, *solvéol*, *lysol*, etc. On les emploie surtout dans la pratique de la désinfection.

L'acide sulfurique fait plus que de permettre la dissolution des crésols, il augmente encore leur pouvoir antiseptique : ainsi une solution des ortho, — para — et métacrésol à 5 pour 100 tue les spores du charbon en 6 à 8 jours; tandis que la solution à 4 pour 100 d'un mélange à poids égaux d'acide sulfurique et de l'un des crésols atteint au même résultat en 8 à 20 heures (C. Fraenkel). C'est la modification *méta* qui est *la plus* active : puis vient le paracrésol et enfin l'orthocrésol.

1. Delplanque, *Bull. gén. de thérap.*, 1888, p. 127, t. CXV et thèse de Paris, 1888.

La solution de tricrésol à 1 pour 100 serait équivalente à une solution phéniquée à 3 pour 100 (Fraenkel, Gruber).

Action physiologique. — Le crésylol est *toxique* chez les lapins à la dose de 2 grammes par kilogramme d'animal; les accidents d'intoxication sont des secousses convulsives, de la salivation, l'accélération de la respiration, la paralysie des membres postérieurs. Comparée à celle du phénol, la *toxicité* du crésol est quatre fois moindre que celle de ce dernier (Delplanque et Nocard).

Le crésol est *caustique*. Les mélanges de crésol et d'acide sulfurique sont également irritants et caustiques.

Le mode d'emploi du crésol serait celui de l'acide phénique.

On peut solubiliser ce corps avec moitié de son poids de savon amygdalin, soit : paracrésol cristallisé (3), poudre de savon amygdalin (1,5), eau (100) (Choay).

Solutol. — C'est une solution de *crésylol* dans le *crésylate de soude*. Il renferme 60gr,40 de crésylol pour 100 cc. dont le quart seulement est à l'état libre.

Le solutol s'emploie comme désinfectant.

Crésalol. — Le crésalol ou *salicylate de crésol* (paracrésalol, salicylate de crésylol), $C^6 H^4 (OH). CO^2 C^7 H^7$ est un corps cristallisé, sans saveur, doué d'une odeur rappelant celle du salicylate de phénol, *insoluble* dans l'*eau*, peu soluble dans l'alcool (*Codex*).

Il se dédouble dans l'organisme en ses composants, le crésylol et l'acide salicylique (Nencki). Il est peu toxique et présente des propriétés analogues à celles du *salol* dont il est l'homologue supérieur.

Doses : 1 à 8 grammes par cachets de 0gr,25.

Acide paracrésotique. — En présence du sodium, les crésylols isomères fixent l'acide carbonique et donnent naissance à de nouveaux composés : les *acides crésotiques (ortho, méta* et *para)* qui ne diffèrent des crésols que par CO^2 en plus [1].

L'acide crésotique cristallise en longues aiguilles blanches, peu solubles dans l'eau.

Le **paracrésotate de soude**, sur lequel ont porté surtout les expériences, est une poudre blanche, très fine, de saveur amère, soluble dans 24 parties d'eau tiède et ne se précipitant pas par le refroidissement.

1. Egasse, *Bull. de thérap.*, 1892, t. CXXII, p. 86.

Ce corps jouit de propriétés analogues à celles de l'acide salicylique. Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, il a toutefois une action moins sûre que le précédent, mais il est dépourvu de quelques-uns de ses inconvénients (Demme).

Dose : 5 à 8 grammes fractionnés. Ce même sel a été employé avec succès dans le *catarrhe aigu gastro-intestinal* des enfants (0gr,10 à 0gr,20 fractionnés).

Solvéol. — Le solvéol est une solution de *crésylol* dans le *crésotinate de soude*. Les spores *charbonneuses* sont tuées par les solutions de méta-crésotinate de soude à 5 pour 100 : en 1 heure avec l'ortho-méta-crésol et avec le méta-crésol ; en 1 jour avec le méta-paracrésol et l'ortho-crésol ; en 2 jours avec le paracrésol (Hammer). La destruction du *bacille virgule* dans les déjections cholériques exige une quantité de solvéol égale à 6 pour 1000 cc, et celle du bacille typhique une quantité de 10 grammes pour 1000 cc, en 7 heures (Vincent).

Lysol. — Le lysol s'obtient en traitant « par un tour de main particulier » le *crésylol impur* de houille par la *potasse* en présence de *corps gras* et *résineux* (Petit)[1]. Ce crésylol impur est obtenu en retirant de la créosote du goudron de houille tout ce qui passe à la distillation entre 195° et 205°. Le produit ainsi obtenu contient 90 pour 100 de crésylol, le reste étant constitué par du gaïacol, du xylol, etc. (Tison). Le lysol est en définitive un savonnate alcalin contenant 47 à 50 pour 100 de crésylol et une petite quantité de gaïacol, xylol, etc.[2].

Le lysol se présente sous l'aspect d'un liquide *brun*, épais, à odeur de créosote de houille. Il est soluble dans l'eau, mais ses solutions ne sont limpides que dans l'*eau distillée;* avec les eaux calcaires elles sont *opalescentes* par suite de la formation d'une petite quantité de crésylate de chaux. Le lysol mousse à la façon d'une lessive. Ses solutions prennent une coloration plus foncée sous l'influence de la lumière.

Pouvoir antiseptique. — Le lysol étant un produit commercial et non un corps chimiquement défini, beaucoup de médecins se sont refusés à le considérer comme digne de confiance. Il a toutefois conquis les suffrages de ceux qui l'ont expérimenté. Schottelius, Remouchamps et Sugg, Gerlach, Cadéac et Guinard, etc., le déclarent plus antiseptique que la créoline et que le phénol. Gerlach a pu réussir à se stériliser les mains sans savon avec une solution

1. Petit, *Soc. de thérap.*, 28 octobre 1891.

2. Un échantillon de lysol, dit pur, contenait 47,4 pour 100 de phénol et 36 pour 100 d'hydrocarbures (Duclaux, *An. de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 620).

à 1 pour 100 et à désinfecter les murailles avec une solution à 3 pour 100. Suivant Cramer et Wehmer, il suffirait d'un séjour d'une heure dans une solution de lysol à 2 pour 100 pour stériliser des éponges imbibées de pus et il ne faudrait pas plus de *cinq secondes* pour désinfecter les mains et les instruments avec une solution à 5 pour 100 (Remouchamps et Sugg).

Quant à l'action du lysol sur les bactéries pathogènes, elle a été peu étudiée jusqu'ici, sauf par Schottelius dont nous avons indiqué les conclusions. On sait toutefois que, même en solution à 10 pour 100, ce corps n'est pas mortel aux spores du *charbon* par une durée d'application de 24 heures (Behring).

D'après Vincent, la désinfection des déjections *cholériques* est réalisée en 7 heures par l'addition de 3,5 de lysol pour 1000, à la température de 15°. Dans les *cultures*, le *bacille d'Eberth* est détruit en 15 minutes par une proportion de lysol égale à 1 pour 200. Dans les déjections une proportion de 8 grammes pour 1000cc est nécessaire; la destruction est obtenue en moins de 7 heures [1].

Toxicité. — La toxicité du lysol est moindre que celle du phénol; Remouchamps et Sugg l'évaluent à 2gr,30 par kilogramme d'animal [2].

Action locale. — Le lysol est-il irritant pour la peau? Les assertions sont contradictoires à cet égard.

Usages. — Il est à présumer que le lysol n'entrera pas dans la pratique médicale tant qu'il ne sera pas chimiquement défini, c'est-à-dire tant qu'il restera soumis à des variations de fabrication. Comme désinfectant il est applicable à la désinfection des selles, des linges des malades et des effets qui peuvent se laver.

Doses. — Le lysol s'emploie en solutions de 1 à 5 pour 100.

Anytine et anytols. — L'anytine est une poudre brun noirâtre, très hygroscopique et soluble en toutes proportions dans l'eau. Elle jouit de la propriété de *rendre solubles* d'autres substances insolubles qui prennent alors le nom d'*anytols*. Ainsi s'ex-

1. Vincent, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 1.

2. Kluge (1898) a réuni 13 cas d'intoxication par le lysol dont 4 dus à l'usage externe, 9 dus à l'usage interne de cet antiseptique. Dans un cas (femme de 35 ans atteinte de fièvre typhoïde) l'ingestion de 10 grammes de lysol provoqua : perte de connaissance, *stupeur*, cyanose, dyspnée, pouls à 160, vomissements, albuminurie, chute thermique de 3°, spasmes, mydriase : la malade guérit. Les symptômes ressemblent donc à ceux de l'intoxication phéniquée. Dans un cas de Kramer (1898) des injections intra-utérines avec une solution à 1 0/0 (un litre et demi), déterminèrent de l'agitation, de la gêne respiratoire, de la perte de connaissance, pouls à 114, urines noires, ictère; convulsions et mort après quelques jours; à l'autopsie néphrite hémorrhagique aiguë.

pliquent les noms de *crésol-anytol*, de *créosote-anytol*, de *camphre-anytol*, d'*iode-anytol*, d'*m. crésol-anytol*.

L'*anytine*, découverte par Helmers, se prépare en traitant par l'acide sulfurique des hydrocarbures renfermant environ 10 p. 100 de soufre, neutralisant par l'ammoniaque et retirant par l'alcool les substances insolubles mélangées au sel ammoniacal formé.

L'*m. crésol-anytol* renferme 40 p. 100 d'm. crésol et 60 p. 100 d'anytine; le *camphre-anytol* 15 p. 100 de camphre et 85 p. 100 d'anytine; l'*iode-anytol* 10 p. 100 d'iode et 90 p. 100 d'anytine.

D'après Lœffler[1] l'anytique est un antiseptique très énergique en particulier vis-à-vis du bacille de la diphtérie. L'iode-anytol est plus énergique encore. L'm. crésol-anytol serait susceptible de rendre de grands services en chirurgie en solution de 1 à 3 p. 100. A ce dernier titre il irrite à peine la peau, au premier il ne l'irrite pas du tout.

Créoline

La *créoline* ou *crésyl* s'obtient en traitant les huiles créosotées de houille, après élimination de l'acide phénique, par une lessive caustiquée de soude et par une résine (Frœhner). Ce serait un composé de naphtaline, de para et pyrocrésol, xylénol, phlorol, etc. (Biel et Fischer). Du reste, on trouve dans le commerce, sous le nom de créoline, plusieurs produits de composition différente. La créoline employée en France sous le nom de *crésyl* est un produit anglais portant le nom de Jeyes. En Allemagne, où elle a été introduite par la maison William Pearson et Cie de Hambourg, elle se trouve en concurrence avec la créoline d'Artmann de Brunswick (Arnould). La créoline de Jeyes contient pour 100 : 22,6 de phénol, 56,9 de carbure d'hydrogène, 2,4 de sodium, 0,4 d'acides (Th. Weyl[2]).

La créoline est un liquide épais, brun noirâtre, à réaction alcaline, d'odeur bitumineuse aromatique, de saveur vineuse, avec un arrière-goût piquant, savonneux et brûlant ; il dégage au contact de l'haleine une forte odeur de poix noire (Gawalowski).

D'après Gawalowski, cette substance est soluble en toutes proportions dans l'alcool à 95°, dans le chloroforme, l'éther, l'acide acétique. Versée goutte à goutte dans l'eau, elle produit des nuages blanchâtres qui finissent par former une émulsion jaune verdâtre, laiteuse et homogène. L'émulsion la plus complète ren-

1. Lœffler, *Deuts. med., Wochenschrift*, 1898, p. 149.
2. Voir Egasse, *Bull. de thérap.*, 1888, t. CXV, p. 541. — Arnould, *la Désinfection publique* (bibl. Charcot-Debove).

ferme 2,5 pour 100 de créoline, sa réaction est alcaline. La créoline n'attaque pas les instruments métalliques ; elle rend rugueux les instruments en caoutchouc.

Pouvoir antiseptique. — Il a été étudié par Nocard, Esmarch, Eisenberg, Laveran[1], etc. Des liquides renfermant 1 pour 100 de créoline détruisent en 10 minutes le *Staphylococcus pyogenes aureus*, les microbes du *choléra* et de la *fièvre typhoïde*. Laveran s'est assuré que l'émulsion à 4 pour 100, et même à 2 pour 100, tue les streptocoques.

La créoline à 0,5 pour 100 tue à 25° les bacilles *typhiques* en 15 minutes. Les crachats *tuberculeux* sont neutralisés après une minute d'immersion dans la créoline à 10 pour 100 et même à 5 pour 100 (Jäger cité par Arnould).

Suivant Vincent, le crésyl est l'un des meilleurs, sinon *le meilleur* parmi les agents de désinfection des déjections *cholériques :* au taux de 3 grammes pour 1000 il tue, dans les selles, le bacille virgule en moins de 7 heures. Il est beaucoup moins efficace vis-à-vis du *bacille d'Eberth* et du *colibacille*.

En émulsion à 1 pour 100, il détruit complètement et rapidement les mauvaises odeurs.

La créoline d'Artmann n'aurait aucune valeur désinfectante (Behring, Henle).

Action physiologique. — La créoline prise à l'intérieur paraît *peu toxique*. Spœth en a ingéré 8 grammes sans inconvénient marqué ; des injections intra-pleurales de 1 à 5 pour 100 n'ont présenté aucun inconvénient (Hiller). Toutefois Stokvis est moins convaincu de cette innocuité de la créoline : il estime que cette substance est simplement 2 à 3 fois moins toxique que le phénol. 10 grammes à la fois tuent un lapin (Magdan). Stokvis cite un cas de mort chez une femme, à la suite d'injections vaginales et intra-utérines faites au moyen d'une solution de créoline à 2 0/0. La mort survint au milieu des phénomènes d'un *collapsus* prononcé comme dans l'intoxication phéniquée.

1. Laveran, *Soc. méd. des hôp.*, 23 mai 1890.

Action locale. — La créoline n'est pas caustique et n'irrite pas la peau.

Sang. — Elle coagule l'albumine du sang, agit comme astringente et hémostatique, et diminue les sécrétions (Kortüm).

Usages. — La créoline a été employée : 1° comme *antiseptique*, en chirurgie et en obstétrique, en solution à 2 pour 100 ou 1/2 pour 100;

2° Comme *désinfectant*, dans les métrites et cystites fétides (Hiller, Kortüm, Jessner, etc.) ;

3° Comme *topique*, dans l'eczéma chronique, les affections prurigineuses (Klamann);

4° Comme *antiseptique intestinal ;* Stokvis la déconseille formellement ;

5° Comme *antiparasitaire*, elle a été surtout employée en médecine vétérinaire (gale du chien) ;

6° L. Lichtwitz[1] l'a recommandée dans les maladies du nez, des oreilles et de la gorge ; il lui reconnaît les avantages d'agir comme un désodorisant (ozène, ulcérations, otorrhée fétide), de diminuer les *sécrétions pathologiques* (pharyngo-rhinite atrophique, rhinite fibrineuse, otorrhée), et d'être un antiseptique puissant.

Modes d'administration et doses. — 1° A l'intérieur : 0gr,50 à 1 gramme.

2° Pansements : ouate et gaze créolinées ; solutions alcooliques : 1 pour 5 à 10.

3° Pommades : 1 pour 10 à 30.

4° Les émulsions de créoline sont plus actives lorsqu'elles sont fraîchement préparées qu'au bout d'un certain temps ; 1/2 à 2 p. 100.

* Acide benzoïque et Benzoate de soude

L'acide benzoïque, $C^7H^6O^2 = C^6H^5.CO.OH$, existe naturellement dans la myrrhe, dans le baume du Pérou, dans beaucoup de végétaux à essences (girofle, vanille, cannelle, anis vert, anis étoilé, etc.).

1. Lichtwitz, *Bulletin méd.*, 1888, p. 1283.

L'acide benzoïque du commerce provient de l'acide hippurique chauffé avec un acide ou un alcali. *Le seul qu'on emploie en médecine* est celui qui se prépare par la sublimation du benjoin *(acide benzoïque par sublimation, fleurs de benjoin)*. Toutefois l'acide benzoïque retiré du benjoin n'est pas chimiquement pur (il contient des quantités variables de principes aromatiques); seul l'acide benzoïque obtenu par *synthèse* peut être considéré comme tel.

L'acide benzoïque des pharmacies se présente sous forme d'aiguilles hexagonales blanches qui jaunissent avec le temps; elles ont l'odeur aromatique agréable du benjoin. Ce corps est très soluble dans l'alcool et dans l'éther; il se dissout dans 40 parties d'eau à + 15°, dans 1,70 d'eau bouillante, et dans 10 de glycérine. Sous l'influence de la chaleur, il fond et se volatilise.

Le *benzoate de soude*, $C^7H^5O^2Na$, forme des aiguilles légèrement efflorescentes; il se présente sous l'aspect d'une poudre blanche soluble dans 1,5 d'eau, moins soluble dans l'alcool.

Pouvoir antiseptique. — Il a paru d'abord considérable aux premiers observateurs Fleck, Salkowsky, Buchholtz. Ce dernier a vu le développement des bactéries entravé par 0,02 pour 100 d'acide benzoïque. Son action sur les liquides *fermentescibles*, notamment sur le suc de viande additionné de liquide ascitique (Salkowsky), serait plus énergique que celle de l'acide salicylique. D'après Jalan de la Croix, pour détruire définitivement les germes transplantés dans un milieu de culture approprié, la proportion d'acide benzoïque doit être de 1 sur 76 et même 1 sur 50, soit 2 pour 100. Aujourd'hui on considère l'acide benzoïque comme un *antiseptique faible*, et son emploi, comme tel, est délaissé.

L'acide benzoïque ne perd pas ses propriétés antiseptiques en se combinant avec le sodium. Au contraire, il suffirait de 0,05 à 0,06 pour 100 de benzoate de soude pour empêcher le développement des microbes (Buchholtz). De nouvelles recherches sur ce point sont nécessaires.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'absorption est facile; dans l'organisme, l'acide benzoïque se combine avec une molécule de glycocole, en perdant une molécule d'eau, pour donner naissance à de l'acide hippurique :

$$C^7 H^6 O^2 + O^2 H^5 Az O^2 - H^2 O = C^2 H^9 Az O^3$$

Le lieu exact de cette formation est dans les reins (Bunge et Schmiedeberg, Hofmann, Stokvis); si en effet, après avoir injecté de l'acide benzoïque à un chien, on lie les vaisseaux du rein, on ne trouve d'acide hippurique ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans les muscles ; on n'y décèle que l'acide benzoïque injecté. Dans les maladies des reins, une partie de l'acide benzoïque ingéré se rencontre inaltérée dans l'urine.

A l'état normal, 75 pour 100 seulement de l'acide benzoïque absorbé se retrouvent dans l'*urine* sous forme d'acide hippurique ; 4 pour 100 environ y passent sans modification ou à l'état de benzoate ; 21 pour 100 sont décomposés dans l'organisme, ou éliminés par la salive, la sueur, etc. Dans la *salive* et dans la *sueur* on constate la présence de l'acide benzoïque en nature ; mais, à la suite de mouvements violents, cet acide passe à l'état d'*acide succinique*.

Toxicité. — Elle est très mal déterminée. Tandis que certains médecins ont pu administrer le benzoate de soude à des doses très élevées (15 à 25 grammes, Graham-Brown ; 50 grammes, Senator) sans inconvénient, d'autres ont observé des phénomènes toxiques avec des doses beaucoup moindres (15 grammes d'acide benzoïque sublimé, Schreiber). Nicolle et Halipré ont observé une éruption érythémateuse et papuleuse après l'ingestion de trois cachets de 0gr,50 de benzoate de soude.

Les animaux à sang chaud sont beaucoup plus susceptibles que l'homme à l'action de cette substance ; une dose supérieure à deux grammes d'acide benzoïque ou de ses sels par kilogramme d'animal est toujours toxique (Schulte).

Appareil digestif. — L'acide benzoïque détermine dans le pharynx et dans l'estomac une sensation d'âcreté et de brûlure. Cinq grammes de benzoate de soude pourraient faire naître des nausées et des vomissements qu'on éviterait en exécutant des mouvements violents (Meissner) ; A. Robin, qui a administré maintes fois 4 grammes d'acide benzoïque ou de benzoate de soude et même plus, ne signale rien de semblable.

Système nerveux, circulation, etc. — 15 grammes d'acide benzoïque sublimé provoqueraient de la pesanteur de tête, l'accélération des contractions cardiaques, de la sueur, une

sensation de chaleur et l'augmentation des sécrétions bronchiques (Schreiber, cité par Nothnagel et Rossbach). Chez les animaux à sang chaud, les hautes doses de cette substance provoquent des vomissements et des phénomènes d'excitation (tremblements, convulsions, mouvements désordonnés des membres inférieurs), auxquels succède une paralysie complète. Le pouls et la respiration, d'abord accélérés, se ralentissent, la température s'abaisse ; la mort arrive par paralysie de la respiration.

Urines, nutrition. — Chez l'homme sain, l'acide benzoïque administré pendant quatre à sept jours diminue légèrement les matériaux solides de l'urine ; l'urée s'abaisse. Mais il faut remarquer que cet acide s'élimine sous forme d'un *composé azoté,* que par conséquent il s'empare d'une partie de l'azote qui serait transformée en urée. En définitive, il se trouve que l'azote total éliminé est augmenté. Le rapport de l'urée aux matériaux solides est notablement diminué (A. Robin).

Chez les typhiques, les matériaux solides et l'urée sont augmentés, et le rapport de l'urée aux matériaux solides subit également une augmentation. « Puisque l'acide benzoïque n'augmente pas la désintégration, ces matériaux solides en excès proviennent en partie d'une meilleure utilisation des produits de la désassimilation des typhiques et, pour une autre part, des produits azotés entraînés par l'acide benzoïque, sous forme d'acide hippurique[1] ».

Quant à la *quantité d'urine* excrétée, elle *varie* suivant les circonstances : d'après les observations de A. Robin, il y a chez l'homme sain, tantôt augmentation, tantôt diminution ; chez les typhiques il y a presque toujours augmentation, et cette augmentation est parfois considérable.

Température. — A haute dose (5 à 25 grammes par jour), l'acide benzoïque abaisse la température, mais d'une façon inconstante.

Indications. — 1° L'acide benzoïque est utile dans les cas où il est nécessaire de rendre les urines *acides ;* c'est-à-dire lorsqu'elles sont alcalines, ammoniacales.

1. Albert Robin, *Leçons de clinique et de thérapeutique*, Paris. 1887, p. 101.

2° A. Robin prescrit le benzoate de soude dans la *fièvre typhoïde*, dans le but d'accroître l'élimination des matériaux incomplètement oxydés, déduction logique des analyses urologiques dont nous avons donné les conclusions. Il prescrit 2 grammes d'acide benzoïque ou 4 grammes de benzoate de soude. Il est inutile d'administrer de plus fortes doses, car elles n'augmentent pas l'acide hippurique proportionnellement. L'acide benzoïque en excès passe dans les urines, ou se retrouve dans les matières fécales.

3° L'acide benzoïque est souvent employé comme *expectorant* dans les catarrhes chroniques des vieillards, des gens affaiblis ou cachectiques. Nothnagel et Rossbach ne lui reconnaissent dans ces cas aucune efficacité.

4° Le benzoate de soude a été vanté comme succédané du salicylate de soude dans le *rhumatisme articulaire aigu* (Senator); on s'accorde toutefois à le considérer comme très notablement inférieur à ce dernier médicament.

5° Dans la *tuberculose pulmonaire*, et dans la diphtérie, il a été administré à l'intérieur et à l'extérieur avec des résultats incertains et contradictoires.

6° L'acide benzoïque a été préconisé dans la *diathèse urique*, dans le but d'éviter la formation de concrétions uriques (Ure); mais il a été reconnu que l'acide urique ne diminue pas sensiblement sous l'influence de l'acide benzoïque.

7° Son emploi dans l'*urémie*, fondé sur la théorie de la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang (Frerichs) est abandonné.

Modes d'administration et doses : 1° *Acide benzoïque sublimé :* 0,20 centigrammes à 2 grammes en poudre ou en pilules.

2° *Benzoate de soude :* 0gr,50 à 4 grammes (a été donné jusqu'à 10 à 30 grammes et plus en solution ou en poudre, mais ces doses élevées ne paraissent pas exemptes de danger).

* Acide salicylique et salicylates

L'écorce de saule était employée empiriquement depuis longtemps dans le traitement de la *fièvre intermittente* et du *rhumatisme*,

quand parurent les premiers travaux sur l'acide salicylique. Déjà en 1855, Bertagnini avait fait sur lui-même de remarquables expériences avec cet acide. En 1874 Busset, et en 1875 Reiss l'avaient appliqué au traitement de la fièvre typhoïde. Mais ce n'est véritablement que des travaux de Stricker et de G. Sée que date la vulgarisation de la médication salicylée.

En 1876, Stricker montra que l'acide salicylique a une influence curative rapide sur le rhumatisme articulaire aigu. Le 26 juin 1877, G. Sée fit à l'Académie de médecine de Paris une communication mémorable dans laquelle le traitement du rhumatisme par ce médicament était méthodiquement établi.

Ce travail marquait une ère nouvelle en thérapeutique, en inaugurant cette série de médicaments nouveaux qui ont si profondément modifié la pratique médicale. Il surprit tellement les esprits que Bouillaud en déclara les conclusions *impossibles*. Mais on ne tarda pas à en vérifier de tous côtés la rigoureuse exactitude. Dujardin-Beaumetz qui, de son côté, avait contrôlé les assertions de Stricker, assura avoir obtenu les mêmes résultats que lui. Lépine avait déjà rapporté antérieurement deux cas de guérison d'accès de goutte saturnine sous l'influence de 12 grammes de salicylate de soude en vingt-quatre heures, et annoncé la valeur de ce médicament dans le rhumatisme [1]. Oulmont en étudia les propriétés antipyrétiques, et bientôt Jaccoud insista de nouveau sur son efficacité contre le rhumatisme. Le nouveau médicament ne tarda pas à se vulgariser, non toutefois sans quelques protestations qui n'eurent pas d'écho.

L'acide salicylique (*acide amybenzoïque* ou *ortho-hydroxybenzoïque*), $C^7H^6O^3 = C^6H^4(OH).CO.OH$, existe naturellement dans la reine des prés d'où Piria l'avait extrait dès 1839, et dans l'essence de Wintergreen (du *Gaultheria procumbens*). On l'obtient par l'action de l'acide carbonique sur le phénylate de sodium (procédé de Kolbe).

L'acide salicylique se présente sous l'aspect d'une poudre légère formée d'aiguilles blanches, inodores, à saveur sucrée puis âcre. Il est soluble dans 413 parties d'eau froide, dans 12 p. 6 d'eau bouillante, dans 2,4 d'alcool à 90°,2 d'éther, 50 de glycérine. Si on le chauffe brusquement à 170°, il se dédouble en CO^2 et en acide phénique. Sa solution aqueuse donne une belle *coloration violette* avec le perchlorure de fer.

On doit le conserver dans des flacons en verre coloré, car il prend une teinte rose sous l'influence de la lumière directe.

Le *salicylate de soude*, $C^7H^5O^3Na$, s'obtient par l'action de l'acide

1. Lépine, *Soc. méd. des hôp.*, 1877, p. 190-194.

salicylique sur le bicarbonate de soude. C'est une poudre blanche, formée d'écailles soyeuses, et donnant au toucher la sensation d'une poudre savonneuse. Sa saveur est douceâtre. Ce sel est inaltérable à la lumière s'il est pur ; brunissant à l'air ; neutre au tournesol. Il est très soluble dans l'eau (1 pour 10) et se dissout dans 6 parties d'alcool. Il donne avec le perchlorure de fer une *coloration violette*.

Le *salicylate de bismuth* est un sel bien défini, blanc, cristallin, à peu près insoluble dans l'eau ; dans le commerce, il contient presque toujours une certaine proportion d'acide salicylique. Sa saveur est un peu âcre et piquante.

On a étudié encore : le *salicylate de lithium* utilisable dans les mêmes conditions que le carbonate de lithine ; le *salicylate d'atropine*, soluble dans 20 parties d'eau distillée, qui a l'avantage d'être inaltérable ; le *salicylate de chaux* (*antidiarrhéique*), *les salicylates de quinine, de mercure, de zinc*, etc. Le *salicylate de méthyle* sera étudié plus loin.

La *valeur antiseptique* de l'acide salicylique et celle du salicylate de soude sont notablement différentes, mais leurs actions physiologiques et thérapeutiques sont identiques à la dose près, *le sel ayant une action trois fois plus faible que l'acide* ; on peut donc les étudier en même temps.

Pouvoir antiseptique. — Les divers observateurs qui ont étudié le pouvoir antiseptique de l'acide salicylique l'ont trouvé, les uns plus fort, les autres plus faible que celui du phénol. Il est modifié d'ailleurs par la nature des liquides sur lesquels on l'étudie. Ceux de ces liquides qui contiennent une forte proportion de phosphates ou de carbonates alcalins donnent lieu à la formation d'un salicylate alcalin qui est très peu antiseptique. On éviterait cette neutralisation en ajoutant un excès d'acide salicylique ou d'autres acides ou sels acides énergiques (acide chlorhydrique, sulfate acide de potasse, etc.) (Kolbe).

Quoi qu'il en soit, l'acide salicylique, ajouté en petite quantité à un mélange d'amygdaline et d'émulsion d'amandes douces, s'oppose au développement de l'odeur d'essence d'amandes amères. Une trace d'acide salicylique suffit pour empêcher le glycose de fermenter au contact de la levûre, et une minime quantité de cet acide arrête rapidement la fermentation commencée ; il s'oppose au développement des champi-

gnons à la surface de la bière (d'après G. Sée). Une solution à 0gr,10 pour 100 est capable d'entraver le développement des moisissures dans les liquides fermentescibles (Kolbe), et une solution à 1 gramme pour 600 suffit pour y empêcher le développement spontané des bactéries à l'air libre (Buchholtz).

Dans une solution à 1 pour 100, la viande reste une semaine sans se putréfier, et, dans une solution concentrée, elle se conserve pendant quatre à cinq semaines (Kolbe); toutefois cette action sur les *ferments* et sur les *microbes* est le plus souvent temporaire. L'acide salicylique suspend la fermentation, puis bientôt, ferments et bactéries s'habituent à ce nouveau milieu, et le travail de fermentation se reproduit au bout de quelques jours (d'après Vallin [1]).

Pour tuer les bactéries en plein développement dans du bouillon, il faut une proportion de 1 pour 60; une dose de 1 pour 35 n'empêche pas la reproduction des corpuscules germes dans certains milieux (Jalan de la Croix). Une solution alcoolique à 5 pour 100 ne tue pas le bacille de la diphtérie en trois minutes (Chantemesse et Widal).

Il résulte de ces données que l'acide salicylique ne donne pas de garantie absolue et que sa puissance est limitée (Vallin). Il retarde la putréfaction plutôt qu'il n'en détruit les germes (Kühn, Jalan de la Croix).

Le *salicylate de soude* est beaucoup moins antiseptique encore; sa valeur serait nulle (Kolbe). Pour Buchholtz *une solution à* 1 : 250 *équivaut à une solution à* 1 : 666 *d'acide.*

On augmente la solubilité de l'acide salicylique en le mélangeant avec parties égales d'acide borique, sans affaiblir ses propriétés antiseptiques autant que si l'on avait ajouté un bicarbonate alcalin (Vallin).

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — L'acide salicylique n'est pas absorbé par la peau *saine* ou ne l'est que très faiblement, d'une façon irrégulière et inconstante (Bochefontaine, Linossier et Lannois[2]); il l'est au contraire facilement par la muqueuse digestive. Le

1. Vallin, *loc. cit.*, p. 133.
2. Linossier et Lannois, *Soc. biol.* 1895, et *Lyon méd.*, 23 juin 1896.

salicylate de soude serait préalablement décomposé par les acides du suc gastrique suivant Hallopeau. Dans le sang, l'acide salicylique passe de nouveau à l'état de salicylate de soude, par décomposition des phosphate et carbonate de soude.

1° Bien que l'acide carbonique ne puisse, *in vitro*, déplacer l'acide salicylique, on a soutenu que l'acide carbonique du sang pouvait dégager l'acide salicylique de ses sels (Binz); or, on n'est jamais parvenu à déceler l'acide salicylique dans le sang des animaux à l'état normal, auxquels on avait administré cet acide, ni dans le sang mélangé avec du salicylate de soude ; mais on a pu y parvenir, en opérant avec le sang d'un animal *étouffé* (Köhler). D'où cette importante conclusion que si, dans le sang normal, il y a trop peu d'acide carbonique pour mettre l'acide salicylique en liberté, dans certaines conditions (chez un animal étouffé par exemple), il peut s'en trouver assez pour que la décomposition s'effectue (Nothnagel et Rossbach).

2° Ce fait est à rapprocher du suivant : dans les tissus *enflammés*, la tension de l'acide carbonique est trois fois plus grande que dans les tissus normaux (Ewald).

De ce rapprochement Binz, Nothnagel et Rossbach, concluent que, dans les *tissus violemment enflammés*, la tension de l'acide carbonique est peut-être suffisante pour permettre le dégagement de l'acide salicylique, comme chez l'animal étouffé. Dans les infections générales, le salicylate de soude a peu d'action parce qu'il reste en combinaison; dans le rhumatisme articulaire aigu, au contraire, l'acide salicylique, devenant libre au sein des tissus enflammés, pourrait exercer localement toute son action antiseptique.

Cette théorie de Binz a trouvé de nombreux contradicteurs. L'acide salicylique, a-t-on objecté, ne saurait subsister dans le milieu sanguin, à réaction alcaline, riche en carbonates alcalins. L'acide y est aussitôt neutralisé (Stokvis).

L'*élimination* est très rapide. Après l'ingestion de 1 gramme de salicylate de soude, on peut en constater la présence dans l'urine au bout de quelques minutes (Rabuteau), — huit minutes (Bälz), — dix minutes (G. Sée), — quinze minutes (Mlle Chopin), — vingt-cinq minutes (Byasson), — une heure

à une heure et demie après une dose de 5 grammes (Fleischer). La durée totale de l'élimination varie entre vingt et quarante-huit heures ; elle va jusqu'à soixante-douze heures si les doses ont été répétées, et après un traitement de plusieurs jours elle s'étend jusqu'à six à sept jours (Hayem). 63 pour 100 de la dose ingérée s'éliminent par l'urine (Faser et Friedberger) ; le reste est contenu dans la salive, la sueur, le mucus.

L'élimination se fait sous quatre formes (G. Sée) : 1° à l'*état libre* (Fleischer) ; 2° sous forme de *salicylate de potasse ;* 3° à l'état de *combinaison insoluble* dans l'éther ; 4° sous celui d'*acide salicylurique*, par addition de glycocolle, transformation analogue à celle qui produit l'acide hippurique (Bertagnini).

Le salicylate de bismuth est très instable ; il est probable qu'il se décompose en totalité ou en partie dans l'estomac en acide salicylique et oxyde de bismuth ; il agit par suite comme ces deux médicaments.

Toxicité. — Un gramme de salicylate de soude tue un lapin de 2 kilogrammes ; la dose mortelle de ce sel pour les chiens est de 1 gramme pour 5 kilogrammes d'animal. Pour l'homme qui est plus sensible à cette substance, elle varie, suivant la susceptibilité individuelle, entre 12 et 30 grammes (Nothnagel et Rossbach). 8 grammes d'acide salicylique et plus de 12 grammes de salicylate peuvent faire naître des phénomènes inquiétants (Hayem). La mort serait le résultat de l'action du poison sur le système nerveux (G. Sée), ou sur le cœur (Oltramare).

La toxicité de l'acide salicylique varie d'ailleurs suivant la pureté du médicament : on peut administrer sans inconvénient à un lapin 0gr,66 d'acide salicylique *naturel* et 2 grammes de salicylate de soude *naturel*, tandis que l'animal meurt avec 0gr,65 du premier et 1 gramme 15 du second préparés artificiellement. L'acide artificiel contiendrait un composé très toxique dérivé de l'acide créosotique, qu'on peut déplacer à l'aide de la chaux. L'acide artificiel *purifié* peut être administré à des lapins à la dose de 1 gramme, sans produire ni dépression ni paralysie (Charteris [1]).

1. *Soc. de méd. de Londres*, 16 février 1891.

Action locale. — L'emplâtre salicylé exerce sur la *peau* une action *dissolvante*, exactement limitée à la couche cornée qui se détache sous la forme d'une pellicule blanchâtre (Unna).

L'*acide salicylique* en solution étendue *irrite les muqueuses ;* en solution concentrée il les cautérise légèrement en produisant une coloration blanche passagère ; cette application est *douloureuse*. Le *salicylate de soude* est beaucoup moins irritant ; cependant, en solution concentrée, il l'est assez nettement.

Appareil digestif. — L'acide salicylique développe dans la bouche une saveur âcre et piquante.

En poudre ou en solution concentrée, il exerce une action *irritante* sur les premières voies digestives. Ingéré en poudre, il peut même, en adhérant à la muqueuse, produire des érosions du pharynx et de l'œsophage (A. Robin, G. Sée), surtout si, comme cela arrive quelquefois, il est mélangé d'une certaine quantité d'acide phénique.

Deux à trois grammes d'acide salicylique, pris en une seule fois et répétés dans la journée, donnent fréquemment lieu à des nausées et à des vomissements qui s'accompagnent parfois d'une sensation de brûlure dans la gorge et dans l'estomac. Ces nausées et ces vomissements doivent être mis la plupart du temps sur le compte d'un mode d'administration défectueux ; ils sont souvent suivis de diarrhée. On évite facilement ces inconvénients en fractionnant la dose en 10 ou 12 parties, et en ne prescrivant que des solutions étendues.

Le salicylate de soude administré quelques semaines de suite provoque parfois brusquement, et sans qu'on sache pourquoi, une *intolérance* passagère, marquée surtout par du *dégoût des aliments*. On la fait souvent cesser en administrant le médicament avec de l'eau de Vichy, ou une liqueur alcoolique (G. Sée).

Foie. — Le salicylate de soude a été préconisé comme un puissant *cholagogue* par Lewaschew, Rutherford, Prévost et Binet. S. Rosenberg a constaté que ce médicament, aux doses de 1 à 2 grammes, produit généralement une augmentation de la sécrétion biliaire, qui se manifeste au bout de trente à quarante-cinq minutes et qui atteint son maximum de deux

à trois heures après l'administration. Il y a à la fois augmentation de l'eau et des parties solides, mais ces dernières s'accroissent moins vite que la partie aqueuse ; il en résulte une diminution notable de la consistance de la bile. Le salicylate de soude, même à petite dose, occupe donc un des premiers rangs dans la thérapeutique des maladies du foie, lorsqu'il s'agit d'augmenter la sécrétion biliaire et de la rendre en même temps plus fluide (G. Sée). Toutefois, dit G. Sée, malgré cette action cholagogue très nette du salicylate de soude, ce médicament ne peut avoir son action complète, entière, que si on lui associe des purgatifs légers qui, en stimulant l'action péristaltique de l'intestin, empêchent la résorption d'une bile déjà altérée [1].

Le salicylate de soude aurait en outre la propriété de *congestionner le foie* (Potain, Lépine), et c'est à cette congestion que Lépine [2] attribue l'*ictère* dans certains cas de rhumatisme traités par ce médicament. Lépine ayant expérimentalement démontré que la congestion du foie peut causer l'ictère, je ne nierai pas la possibilité de cette interprétation pour quelques cas ; mais la plupart du temps il y a à l'*ictère rhumatismal*, qui n'est pas rare, une explication bien plus plausible : cet accident résulte vraisemblablement de la déglobulisation si marquée dans le rhumatisme. On sait en effet que lorsqu'il existe une grande quantité d'hémoglobine dans le sang, le foie fabrique une bile chargée de matière colorante, épaisse et visqueuse (Stadelmann), susceptible d'amener une gêne dans l'excrétion biliaire et un ictère par une sorte d'auto-rétention.

Système nerveux. — Les faibles doses ne provoquent chez l'homme sain aucun trouble dans le système encéphalique ou médullaire (G. Sée) : 2 ou 3 grammes en vingt-quatre heures chez un sujet sain ne produisent rien ou presque rien ; mais souvent avec 4 grammes, et constamment avec 5 ou 6 grammes d'acide salicylique on provoque des *bourdonnements d'oreilles* que les sujets comparent à des roulements lointains, à des

1. G. Sée, *Médecine moderne*, 23 janvier 1890.
2. Lépine, *Semaine médicale*, 1885, p. 124 et 1892, p. 21.

sensations de flots, et des bruissements dans la tête. Ces phénomènes commencent deux heures après l'ingestion du médicament et durent environ six heures. Souvent aussi l'acuité auditive est diminuée, mais la surdité est rarement complète ; elle ne se manifeste guère qu'au bout de deux ou trois jours après de fortes doses, et n'augmente pas en continuant le médicament. Dès qu'on le cesse, elle disparaît sans laisser de traces.

On a attribué les perturbations de l'ouïe à des troubles vasomoteurs déterminant une hyperémie cérébrale (Kirchner) ; rien ne prouve la justesse de cette explication, fondée sur ce que l'ingestion de 8 à 10 grammes de salicylate de soude, pris en une fois ou à des doses très rapprochées, provoque de l'animation de la face, parfois des douleurs et des bouffées de chaleur à la tête, avec une sorte d'*ébriété*. Celle-ci diffère de l'ivresse quinique en ce qu'elle ne s'accompagne ordinairement pas, comme cette dernière, de troubles intellectuels et de vertiges (G. Sée).

Ce n'est qu'avec des doses massives ou trop rapprochées qu'on observe des troubles visuels et du *délire* qui, d'ordinaire, reste calme, sans hallucinations, mais qui peut, quoique rarement, devenir violent et s'accompagner d'hallucinations[1] ou même de convulsions tétaniformes ; on a noté d'autres fois du *collapsus*.

Les troubles de la *vision* (mouches volantes, diminution de l'acuité visuelle) sont rares.

G. Sée n'a constaté chez les animaux aucun trouble de la sensibilité générale ou cutanée, ni du pouvoir conducteur des nerfs, ni aucun changement apparent dans le pouvoir réflexe de la moelle épinière. Laborde, au contraire, affirme qu'on peut anesthésier un chien, en lui injectant 5 grammes environ de salicylate de soude dans les veines ; ce sel exercerait son action, non point sur la conductibilité nerveuse, mais sur le *centre perceptif encéphalique*. Dans ses expériences, Blanchier n'a jamais observé l'anesthésie ni l'analgésie signalées

1. Voir les observations de Rendu, Galliard, Manquat, *Société méd. des hôpitaux*, 28 octobre, 4 et 18 novembre 1898.

par Laborde. Il a bien vu qu'à fortes doses le salicylate de soude abolit les mouvement réflexes comme il abolit les mouvements volontaires et tous les phénomènes de sensibilité générale ; mais les mouvements réflexes ne disparaissent complètement que quelques minutes avant la mort [1].

Blanchier a établi que le salicyclate de soude n'agit pas sur les fibres nerveuses elles-mêmes, pas plus sur les sensitives que sur les motrices ; il n'agit pas non plus sur leurs terminaisons périphériques ; il agit exclusivement sur la substance grise des *centres nerveux*, et son action ne porte pas d'une façon plus spéciale sur les propriétés sensitives de cette substance que sur les autres propriétés ; il excite d'abord, puis il paralyse peu à peu les cellules nerveuses de l'axe cérébro-spinal, et il abolit en même temps leurs diverses propriétés fonctionnelles. Le salicylate de soude est donc, à doses toxiques, un poison des centres nerveux.

Cœur et circulation. — A doses thérapeutiques l'acide salicylique n'a pas une action invariable sur la circulation : le rythme et le nombre des pulsations cardiaques restent normaux suivant G. Sée ; quelquefois cependant, on note soit une augmentation, ce qui est le plus fréquent, soit une diminution de fréquence du pouls ; Schrœder a vu le pouls s'élever à 100 et 120 avec de fortes doses, et descendre à 52 ou 56 sous l'influence de doses moyennes. Dans un cas de Blanchier le pouls tomba à 46 et 40.

Oltramare [2] a constaté sur les grands animaux (laboratoire de Chauveau) que le salicylate de soude introduit dans le sang augmente la fréquence du pouls, l'énergie de la systole et la pression intra-vasculaire ; les capillaires se dilatent, la vitesse du courant sanguin augmente. Puis, sous l'influence d'injections répétées, l'excitabilité du cœur diminue, et, si l'on atteint 1 gramme par kilogramme d'animal, le pouls devient irrégulier, intermittent, la pression sanguine s'abaisse et le cœur s'arrête en diastole.

A l'autopsie des animaux on trouve des congestions viscérales, surtout des reins.

1. Blanchier, th. Paris, 1879.
2. Oltramare, *Soc biol.*, 1879, p. 192.

Si l'on pratique l'injection toxique après section de la moelle au-dessus du bulbe, l'hyperémie viscérale est remplacée par de l'anémie, preuve que le salicylate de soude agit sur les *centres vaso-dilatateurs du bulbe*.

Suivant le même auteur, le salicylate de soude tuerait les animaux par paralysie du cœur et non par asphyxie.

Chez les *fébricitants* on n'a généralement noté de modifications ni dans la tension artérielle, ni dans le nombre des pulsations (Riess, G. Sée) ; on ne peut nier toutefois que dans le rhumatisme articulaire, surtout dans les formes subaiguës, le salicylate de soude ne produise assez souvent un certain état d'*éréthisme cardiaque*. Dans les formes très aiguës, le pouls diminue de fréquence en même temps que la fièvre tombe. Exceptionnellement on a observé, chez des malades dont le cœur était affaibli, une augmentation de la faiblesse des contractions cardiaques.

Sang. — Le salicylate de soude n'a pas d'action altérante sur le sang.

Respiration. — Les petites doses ont une action nulle ou variable sur la respiration. Les doses élevées déterminent chez le lapin, suivant Köhler, un ralentissement de la respiration, dû à une diminution d'excitabilité des rameaux respiratoires du pneumo-gastrique. Sur les chiens et les cobayes, Blanchier a toujours noté, contrairement à l'assertion de Köhler, une augmentation de fréquence de la respiration sous l'influence de doses élevées. Les doses toxiques provoquent une *dyspnée* qui aboutit à l'*asphyxie* et aux convulsions asphyxiques. Quinke rapporte le cas d'une jeune fille de dix-sept ans qui mourut après avoir ingéré à plusieurs reprises 10 à 12 grammes de salicylate de soude. Elle avait présenté une *dyspnée* intense et du *collapsus ;* à l'autopsie, on trouva une hyperémie du cerveau et de ses enveloppes, des reins et des poumons, et des ecchymoses péricardiques (cité par Nothnagel et Rossbach).

Température. — Chez l'homme sain, l'acide salicylique ne produit pas d'abaissement de la température (G. Sée) ; exceptionnellement la température a pu s'élever (Erb, Baruch, Bernouilli), même jusqu'à 40°,4, comme dans un cas de Lürmann ;

d'autres fois on a noté un abaissement de 0°,8 à 0°9 (Riess).

Chez les fébricitants, au contraire, l'*abaissement thermique*, bien que variable suivant les maladies, est la règle ; il peut aller jusqu'à 3° en quelques heures. Il est remarquable de voir l'action antithermique se produire sans être toujours accompagnée d'une modification parallèle du pouls (Hayem), ce qui prouve qu'elle ne tient pas à des modifications circulatoires. Elle est plus rapide et en général plus prononcée que celle de la quinine, mais elle exige de plus hautes doses. D'une façon générale, 2 grammes d'acide salicylique produisent le même abaissement de température que 1 gramme de sulfate de quinine ; mais on peut donner beaucoup plus.

L'abaissement thermique ne se produit pas si la fièvre a été engendrée par l'injection d'un pus septique (Faser).

Reins, urines, nutrition. — Sous l'influence de l'acide salicylique il y a augmentation de l'excrétion de l'*urée* (Byasson) et de l'*acide urique* (Byasson, Blanchier); l'acide carbonique ne serait pas modifié.

L'acide salicylique (à 4 grammes) augmente notablement la proportion des matériaux solides de l'urine, et de l'urée en particulier ; ce qui prouve que l'abaissement de la température n'est pas dû à une diminution parallèle des oxydations organiques (A. Robin).

L'acide salicylique produit une *congestion rénale* qui s'accompagne ordinairement d'une légère diurèse ou, plus souvent, d'envies fréquentes d'uriner. Parfois on a noté de l'albuminurie avec œdème (Lürmann), et même de l'hématurie.

Peau. — Le salicylate de soude a provoqué dans quelques cas des *éruptions* cutanées, parfois fort intenses et prolongées, le plus souvent érythémateuses et simulant des éruptions scarlatiniformes, rubéoliques, ortiées, ou vésiculeuses, pustuleuses, etc.

Sueurs. — L'acide salicylique provoque habituellement des *sueurs*, plus marquées chez les fébricitants que chez l'homme sain ; cependant chez les rhumatisants, loin d'augmenter la tendance aux sueurs profuses, il la diminue, en même temps qu'il guérit le rhumatisme.

Utérus. — Le salicylate de soude occasionne parfois des

règles profuses (Linhardt) et prolongées (Schuchardt); il peut en hâter le retour (Bardenhewer). On lui a attribué en outre une action *abortive*. Les expériences entreprises sous la direction de Binz[1] n'ont point complètement élucidé cette question, mais démontrent qu'une grande prudence est nécessaire dans l'emploi de ce médicament dans les cas de *grossesse* avec tendance à l'avortement.

En *résumé*, les propriétés les plus importantes de l'acide salicylique sont : 1° des propriétés *antiseptiques ;* 2° des *antithermiques ;* 3° des *éliminatrices* (A. Robin); 4° des *cholagogues ;* 5° quelques auteurs ajoutent des *analgésiques*.

Les quatre premières de ces propriétés déterminent les indications thérapeutiques du médicament; mais comme les actions antithermiques et éliminatrices sont juxtaposées, on peut les réunir, et n'établir que trois ordres d'indications : celles qui reposent sur les propriétés antiseptiques, celles qui reposent sur les propriétés antithermiques et éliminatrices, et celles qui résultent de l'action cholagogue; nous ajouterons quelques mots des cas dans lesquels l'acide salicylique semble agir comme analgésique.

Indications. — I. **Indications établies sur les propriétés antiseptiques.** — *Rhumatisme articulaire aigu.* — Dans cette maladie, le salicylate de soude a une action véritablement *spécifique*, aussi certaine que celle du sulfate de quinine dans la fièvre intermittente. L'action est d'autant plus marquée que le rhumatisme articulaire est plus récent, qu'il est plus aigu et plus franchement inflammatoire. *En deux à quatre jours, les douleurs, le gonflement des jointures, la fièvre, tout est terminé* (G. Sée); mais l'efficacité du médicament se fait néanmoins sentir sur toutes les formes de rhumatisme et à toutes les périodes.

La valeur du traitement salicylé dans le rhumatisme est subordonnée en partie au mode d'administration.

a) Quelques auteurs ont recommandé des doses très élevées qui ne sont pas sans danger. Stricker par exemple, au début de la médication, donnait 1 gramme d'acide salicylique toutes

1. Binz, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1893, n° 41.

les heures à un adulte vigoureux, 0gr,50 à une personne âgée ou faible, 0gr,25 aux enfants de cinq à quinze ans. L'amélioration était rapide; elle avait lieu en général après l'ingestion de 10 à 20 grammes; on se contentait alors de continuer le médicament pendant une semaine environ aux doses quotidiennes de 2 à 3 grammes. G. Sée donnait primitivement 10 grammes de salicylate de soude dans 100 grammes d'eau, à prendre par cuillerées à bouche, dont chacune délayée dans un demi-verre d'eau. Pour cet auteur cependant, la dose thérapeutique est de 5 à 6 grammes d'acide salicylique ou de 7 à 8 grammes de salicylate de soude; ces dernières doses paraissent suffisantes dans l'immense majorité des cas.

Au début de la médication, quelques médecins commençaient par de petites doses de 3 ou 4 grammes qu'ils augmentaient progressivement; le plus souvent ils n'obtenaient que des résultats incomplets.

L'important pour réussir est de donner *dès le premier jour* la dose maxima qu'on croit nécessaire, dose qui, on vient de le voir, doit être *assez forte, mais fractionnée*. S'il est rarement utile de dépasser 7 à 8 grammes, la dose initiale ne peut guère être abaissée dans le rhumatisme polyarticulaire aigu fébrile au-dessous de 6 ou 7 grammes. Si le rhumatisme est moins inflammatoire et la fièvre peu élevée on peut se borner à 5 ou 6 grammes. Dans les formes peu inflammatoires du rhumatisme articulaire, il n'est pas nécessaire de dépasser 4 à 5 grammes; mais les résultats sont moins décisifs.

b) Il est indispensable de *fractionner la dose*, en la diluant par exemple dans une potion de 200 grammes, qu'on fait prendre par cuillerée d'heure en heure; on pourrait encore la diviser en 10 ou 12 paquets à prendre d'heure en heure; il faudrait alors faire boire abondamment le malade après chaque prise, afin d'éviter les effets d'irritation locale du médicament. Il est commode, à l'exemple de Dujardin-Beaumetz, de formuler une solution contenant 15 grammes de salicylate pour 250 d'eau, et d'en prescrire de quatre à huit cuillerées à bouche dans les vingt-quatre heures.

c) Il ne faut pas continuer longtemps les doses élevées, parce que l'on observe facilement *des effets d'accumulation*.

Du reste, la diminution des doses s'impose souvent dès le lendemain ou le surlendemain du jour où l'on a commencé le traitement, par l'amélioration manifeste qu'on observe; on peut généralement se contenter de 5 à 6 grammes les deux jours suivants.

d) La guérison n'est définitive que si l'on *continue le traitement un certain temps* (quinze jours au moins pour avoir des effets durables) (G. Sée); mais il suffit de 3 ou 4 grammes de salicylate de soude quand les accidents ont disparu. Comme les effets de cette substance s'épuisent assez rapidement, il peut y avoir avantage, dans certains cas, à la suspendre et à la remplacer par l'antipyrine dès que, sous son influence, il ne se produit plus d'amélioration marquée. Au bout de deux ou trois jours on peut revenir au salicylate à la dose de 4 ou 5 grammes. Il est prudent dans tous les cas de continuer le salicylate de soude à 3 ou 4 grammes pendant douze à quinze jours après la guérison apparente.

e) Le salicylate de soude agit d'autant mieux qu'on remplit plus strictement les autres indications que peut déterminer le rhumatisme aigu : liberté du ventre, diète lactée, enveloppement de ouate des articulations malades, etc.

f) Malgré toutes ces précautions il est des cas, assez rares d'ailleurs, dans lesquels on n'obtient qu'un demi-succès. Il persiste de la douleur et de la raideur articulaire. On doit dans ce cas recourir à l'antipyrine et aux alcalins à dose élevée. Nous établirons ultérieurement, à propos de l'*antipyrine* un parallèle entre ce dernier médicament et le salicylate de soude.

g) *Pour les enfants,* d'Espine et Picot indiquent les doses suivantes : 1 gramme au-dessous de deux ans, 2 grammes entre deux et cinq ans, 3 à 4 grammes chez les enfants plus âgés; surveiller le cœur et suspendre le médicament au moindre signe de collapsus. Fractionner les doses. Les doses conseillées par Marfan sont d'environ un tiers plus faibles. J. Simon préfère commencer par une dose de $0^{gr},50$ pour atteindre progressivement 3 grammes et $3^{gr},50$ si c'est nécessaire, puis il redescend à $1^{gr},50$, qu'il maintient pendant huit à dix jours après la guérison apparente de l'enfant.

h) Huchard insiste sur la nécessité de ne pas interrompre le médicament la nuit afin d'éviter les complications cardiaques qui se produiraient surtout à ce moment (voir *complications*).

Rhumatisme articulaire chronique. — G. Sée a obtenu des résultats presque aussi heureux dans les cas chroniques que dans les cas aigus. Vulpian et la plupart des médecins n'ont pas eu des succès aussi marqués. Si l'amélioration est presque constante, elle est beaucoup moins décisive, et de moindre durée.

Rhumatisme abarticulaire. — G. Sée a signalé l'efficacité du salicylate de soude dans le *rhumatisme musculaire.*

Quand la *sciatique aiguë* est d'origine rhumatismale, le salicylate de soude amène rapidement la cessation des douleurs.

Un certain nombre de médecins se sont bien trouvés de la médication salicylée dans l'*iritis rhumatismale;* on échoue souvent.

Complications du rhumatisme. — Le salicylate de soude ne prévient pas les complications cardiaques. Il provoque même quelquefois un certain éréthisme cardiaque qui peut n'être pas sans influence sur la production de l'endocardite (Bondet). On peut voir un épanchement péricardique se développer, en même temps que les lésions articulaires guérissent. Par contre, on peut espérer une amélioration importante dans la *pleurésie* rhumatismale.

Rhumatisme infectieux. — On dit généralement que le salicylate de soude est impuissant contre les complications articulaires des maladies infectieuses telles que scarlatine, blennorragie, dysenterie, oreillons. Je crois qu'à cet égard il y a une distinction à faire. Les maladies infectieuses que je viens de citer peuvent provoquer des manifestations articulaires de deux ordres : 1° des arthrites infectieuses d'une nature spéciale en rapport avec la maladie infectieuse qui leur a donné naissance; 2° des arthrites rhumatismales par réveil de ce que l'on appelle la diathèse rhumatismale, sous l'influence de la maladie aiguë, et qui sont le résultat de l'infection rhumatismale surajoutée. Dans le premier cas, le salicylate de soude échouera presque à coup sûr; dans le second, il réussira généralement comme dans le rhumatisme franc. Plusieurs

succès, que j'ai obtenus dans ces conditions, ne me laissent aucun doute sur l'efficacité du salicylate de soude contre certaines arthrites survenues dans le cours des maladies infectieuses (scarlatine, dysenterie). On peut même dire que la médication salicylée est un moyen de diagnostic entre ces deux formes d'arthrite. Cependant les choses ne se passent pas toujours aussi simplement : j'ai vu dans plusieurs cas de rhumatisme polyarticulaire aigu chez des blennorragiens (incontestable par la disposition des points douloureux et la terminaison par résolution), les arthrites rester relativement rebelles au salicylate de soude et ne guérir que lentement.

Comment agit le salicylate de soude dans le rhumatisme ? — Nous avons vu chemin faisant que le salicylate de soude agit dans le rhumatisme à des doses qui sont presque sans action physiologique. Beaucoup d'auteurs pensent cependant qu'il agit comme *analgésique*, mais il suffit de faire remarquer, pour montrer l'inexactitude de cette explication, que la *guérison est complète ; le processus inflammatoire rétrocède en même temps que la douleur*. Il est donc plus logique d'admettre que la cessation de la douleur est le résultat de la disparition de l'inflammation.

La *théorie vaso-motrice* du resserrement des artérioles n'explique ni la disparition des phénomènes généraux, ni la résistance des localisations abarticulaires ; et de plus, rien ne prouve qu'une action vaso-constrictive se produise sur les vaisseaux dilatés des synoviales articulaires.

La vaso-dilatation générale d'où résulterait une sorte de dérivation des articulations malades sur l'économie tout entière (Oltramare) ne peut être considérée que comme un phénomène réflexe d'importance secondaire (Vulpian).

De la localisation de l'action au niveau des jointures enflammées, du peu d'importance des effets physiologiques aux doses actives, on peut conclure que le salicylate de soude agit *localement*.

Vulpian a nettement affirmé ce fait d'une action *locale*, spéciale, exercée par le salicylate de soude sur les éléments anatomiques atteints dans les articulations malades, en vertu d'une élection particulière. La modification de ces éléments,

qui constitue l'irritation « disparaîtrait plus ou moins rapidement, parce qu'elle ne trouverait plus ses conditions premières d'existence », et que les éléments anatomiques pourraient alors revenir librement à leur état normal[1].

Il est possible, conformément à l'hypothèse de Vulpian, que le salicylate de soude agisse sur les éléments anatomiques pour renforcer leur pouvoir de défense. On a expliqué aussi les faits en admettant que cette action élective locale s'exerce sur les *agents pathogènes* du rhumatisme. Peut-être cette action est-elle due à l'acide salicylique qui résulte, au niveau de la jointure enflammée, de la décomposition du salicylate de soude par l'acide carbonique, lequel s'y trouve à haute tension du fait même de l'inflammation (Binz). L'acide salicylique, plus antiseptique que le salicylate de soude, agirait localement comme antiseptique. Mais puisqu'il s'agit d'action spécifique, pourquoi ne pas admettre tout simplement celle du salicylate de soude lui-même ?

L'explication de la décomposition du salicylate de soude, à laquelle Nothnagel et Rossbach semblent donner la préférence, ferait comprendre, il est vrai, pourquoi le salicylate de soude est surtout merveilleux dans le rhumatisme *franchement inflammatoire* et dans le rhumatisme des *grandes jointures :* c'est que là, l'acide salicylique est en assez grande quantité pour agir comme spécifique sur la cause spécifique de l'inflammation. Au contraire, dans le rhumatisme chronique, surtout dans celui des petites jointures, qui est le plus tenace, l'efficacité est moindre parce qu'une inflammation vive et étendue serait nécessaire au dédoublement du salicylate de soude. De même l'endocardite, dont les lésions sont peu étendues, n'est pas influencée par le rhumatisme, tandis que la *pleurésie* peut l'être.

Cette explication n'est qu'une hypothèse possible ; elle a pour elle d'être d'accord avec l'observation clinique. Quoi qu'il en soit et qu'il s'agisse d'une action de l'acide salicylique ou du salicylate de soude, il s'agit vraisemblablement dans l'un et l'autre cas d'une action *spécifique directe* sur l'agent

1. Vulpian, *Cours de path. expérimentale*, 1881, t. I, avant propos, p. 26.

pathogène quelconque du rhumatisme ou d'une action *spécifique indirecte* par l'intermédiaire des cellules de défense.

Diphtérie. — L'acide salicylique était fort employé autrefois comme topique dans le traitement de la diphtérie. On montait deux pinces avec du coton hydrophile ; la première servait à nettoyer la gorge des mucosités ou de la salive qui recouvrent les fausses membranes, la seconde imprégnée du liquide suivant était portée sur les fausses membranes (J. Simon[1]).

Acide salicylique. . . .	0,50 à 1 gramme.
Alcool	*q. s.* pour dissoudre.
Glycérine	40 grammes.
Infusion d'eucalyptus . .	60 —

On recommandait de frotter avec une certaine force de façon à détacher les parties les moins adhérentes, sans toutefois excorier la muqueuse sous-jacente. Ces badigeonnages étaient répétés toutes les heures le jour, et trois fois dans le courant de la nuit à partir de neuf heures du soir. La fréquence des attouchements était nécessaire pour enlever le bacille contenu dans les fausses membranes, chaque fois qu'il se développait à nouveau, et pour troubler sa vitalité par l'antiseptique.

Si l'on veut augmenter le titre de la solution salicylique, il suffit d'y ajouter de l'acide borique qui augmente la solubilité de l'acide salicylique.

Pleurésie. — Le salicylate de soude a été préconisé dans le traitement de la pleurésie séro-fibrineuse par Aufrecht, Tetz, Talamon, etc. La plupart du temps on donne de 3 à 4 grammes par jour. Sur 27 malades de Kœster[2], non tuberculeux en apparence, et qui avaient pris de 4gr,50 à 6 grammes par jour, il y eut une modification favorable 17 fois ; dans les 10 autres cas le résultat fut nul ou insignifiant. On ne peut donc pas attendre de cette médication un succès certain. Dans deux cas traités par le salicylate de soude, sans succès marqué d'ailleurs, je me suis assuré que *le médicament ne passait pas dans l'exsu-*

1. J. Simon, Traitement de la diphtérie (*Bull. méd.*, 1889, p. 435).
2. Kœster, *Thérap. Monatshefte*, 1892, n° 3.

dat. G. Sée ne reconnaît aucun autre avantage à cette médication que de diminuer parfois la douleur du point de côté[1]. Cette opinion nous paraît un peu pessimiste ; nous estimons que le salicylate de soude a quelquefois une influence favorable sur l'épanchement dans les formes fébriles de la pleurésie. Toutefois, en présence de l'incertitude du résultat, il est généralement préférable, croyons-nous, de s'abstenir d'un médicament qui n'est pas sans action dépressive sur le cœur, dans une maladie qui peut *tuer par syncope*.

Diarrhée. — Le salicylate de bismuth est utile dans la *diarrhée des phtisiques*, en combattant à la fois la fièvre par l'acide salicylique, qui opère en même temps une certaine antisepsie des voies digestives, et la diarrhée par l'oxyde de bismuth qui résulte du dédoublement du salicylate. En raison de sa saveur piquante il est bon de l'associer au sous-nitrate de bismuth dans les diarrhées simples.

Orchite blennorragique. — Le salicylate de soude a été donné dans cette affection à la dose de 6 grammes par jour (Henderson, du Castel), et de 6 à 8 grammes (Chauffard). La plupart des malades ont éprouvé, dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'administration du médicament, quelquefois dès les premières heures (Chauffard), un soulagement considérable ; la durée totale de la maladie paraît avoir été sensiblement diminuée[2].

J'ai vu échouer le médicament (à 6 grammes) dans l'*orchite ourlienne*.

Variole. — Dans le but de neutraliser l'odeur infecte que répandent les varioliques, Baudon a conseillé de faire trois fois par jour des onctions avec une pommade renfermant 6 grammes de salicylate de soude pour 100 de cold cream et de recouvrir de la poudre suivante :

Talc	100 grammes
Acide salicylique.	6 —

Emploi chirurgical. — L'acide salicylique est un antisepti-

1. G. Sée. *Acad. de méd.*, 1892, t. XXVII, p. 596.
2. Du Castel, *Mercredi médical*, 1890, n° 20, p. 233, et Pigornet, th. Paris, 1886. — Chauffard, *Soc. méd. des hôp.*, 6 avril 1881.

que inférieur au phénol pour les usages chirurgicaux (Volkmann) ; il ne pourrait lui être substitué que dans les cas où l'emploi de ce dernier serait impossible. Il a été surtout utilisé pour rendre aseptique la ouate à pansement. On l'a employé comme topique dans la *lèpre* pour ramollir la couche cornée du tégument externe (Baelz, Unna). Le traitement est continué par la cautérisation des lépromes à l'aide de l'acide phénique ou de la potasse caustique (Unna).

Le collodion salicylé à 1/10 est un topique très efficace pour faire disparaître les *verrues* et les *cors ;* mais il peut se former une plaie sous la production épidermique.

Blennorragie et antisepsie des voies urinaires, voir **Salol**.

II. **Indications établies sur les propriétés antithermiques et éliminatrices de l'acide salicylique et du salicylate de soude**. — *Fièvre typhoïde*. — D'après les observations de Hallopeau [1], le salicylate de soude s'est montré le plus souvent efficace dans la fièvre typhoïde à la dose de 2 grammes, tantôt en produisant un abaissement de température, variable de quelques dixièmes de degré à 2° ou 3°, tantôt en empêchant ou en atténuant l'ascension vespérale. Cette action s'est produite soit dès le premier jour, soit le deuxième ou même le troisième jour seulement ; elle n'a que très rarement manqué. Néanmoins, pour que l'effet soit plus certain, il est préférable de commencer par une dose de 3 grammes qu'on abaisse à 2 grammes les jours suivants, ou qu'on maintient, suivant que l'effet antithermique est produit ou non. Si la température descend au voisinage de la normale, on cesse le médicament. Hallopeau recommande expressément de ne pas dépasser les doses indiquées, car on s'exposerait à provoquer une dyspnée menaçante ou un délire furieux ou des hémorragies graves.

L'action du salicylate de soude n'est ordinairement pas continue. Au bout de deux ou trois jours, alors même que de nouvelles doses sont administrées, on voit se produire de nouvelles ascensions de la courbe thermique, qui n'atteignent cependant pas les chiffres initiaux. Dans ces cas l'auteur recom-

1. Hallopeau, *Union médicale*, 1881.

mande de prescrire alternativement le salicylate de soude et le sulfate de quinine.

Le traitement n'a pas seulement l'avantage d'abaisser la température : l'adynamie, l'altération des traits et l'amaigrissement ne sont habituellement que peu prononcés ; la langue reste presque constamment humide ; on n'observe pas d'escarres. En même temps, Hallopeau nourrit ses malades avec du bouillon et deux litres de lait par jour.

Le salicylate de soude est contre-indiqué si la fièvre typhoïde s'accompagne de complications thoraciques, d'accidents cérébraux graves ou d'hémorragies.

Dans la pratique que nous venons d'indiquer, le salicylate de soude était donné comme *antithermique ;* or, de l'aveu de tous, l'abaissement thermique est faible, inconstant et de peu de durée. Cependant le médicament exerce une *heureuse influence incontestable sur l'état général* dans la fièvre typhoïde, résultat dont l'explication a été donnée par A. Robin. Les recherches urologiques de cet auteur montrent que l'acide salicylique agit comme *solubilisant des résidus organiques ;* il se combine dans l'organisme avec des éléments azotés, en formant des acides azotés beaucoup plus solubles que l'extractif qui entre dans leur composition (acide salicylurique). Cette condition est éminemment favorable, puisque l'*un des éléments principaux de la gravité de la fièvre typhoïde consiste dans l'intensité de la destruction des tissus et dans la rétention des produits de cette déchéance, et que leur départ est suivi d'une diminution dans les accidents qu'ils ont causés* (A. Robin).

On voit par là que l'utilité du salicylate de soude dans la fièvre typhoïde est réelle, mais son action antithermique est accessoire ; son action éliminatrice est de beaucoup la plus importante. Il faut donc se borner à de *très faibles doses*, les fortes doses pouvant être dangereuses pour le cœur.

Le *salicylate de bismuth* est dans bien des cas un médicament précieux dans la fièvre typhoïde (Vulpian, Hayem). Il fait disparaître la fétidité des selles par l'*antisepsie intestinale* qu'il réalise, grâce à son dédoublement en acide salicylique et en oxyde de bismuth ; il agit en outre comme *solubi-*

lisant des résidus organiques après absorption de l'acide salicylique, et un peu comme *antithermique ;* mais, en produisant la constipation, il ferme la porte aux décharges intestinales. Aussi n'est-il particulièrement indiqué que dans les cas où la diarrhée est abondante parce qu'alors l'action antidiarrhéique de l'oxyde de bismuth est à rechercher. On évite son action constipante en l'associant à son poids d'hydrate de magnésie (Bardet).

Tuberculose pneumonique. — Jaccoud recommande l'acide salicylique comme antithermique dans la tuberculose pneumonique ; il le donne trois jours de suite à la dose de 2 grammes, puis 1gr,50, et, après deux jours de repos, il répète la série. Le médicament est continué jusqu'à ce que la fièvre soit supprimée ou diminuée ; à ce moment l'acide salicylique est donné sans interruption à la dose moyenne de 1 gramme par jour. Parfois le résultat est nul, mais souvent on obtient soit l'abaissement général de la courbe, soit celui de la température vespérale qui tombe à la normale, soit même la suppression de la fièvre [1].

Goutte. — Dès le début de ses observations, G. Sée a montré l'influence éliminatrice du salicylate de soude dans la goutte : *a*) ce médicament favorise manifestement l'*élimination de l'acide urique ; b*) il s'annexe le glycocolle puisé dans divers organes, et devient ainsi un acide copulé (acide salicylurique) qui enlève à l'économie une certaine quantité de glycocolle, principe albuminoïde important. G. Sée attribue encore au salicylate de soude : *c*) une action analgésiante ; *d*) une action décongestive ou résolutive.

Toutefois les résultats annoncés primitivement par G. Sée dans le traitement de la goutte ont paru un peu optimistes (Barclay, Dyce-Duckworth). Le salicylate de soude est inférieur au colchique dans la goutte *aiguë ;* par contre il trouve une indication de premier ordre dans la *goutte chronique* (Lécorché). Donné de temps à autre et pendant plusieurs jours à la dose de 2 à 4 grammes par jour, dans l'intervalle des attaques (cela pendant des mois), il augmente l'élimina-

1. Jaccoud, *Clin. méd. de la Pitié*, 1888, p. 416.

[illegible]

[illegible]

[illegible]

pas nécessaire que l'application soit faite *loco dolenti*. On préfère généralement le salicylate de méthyle quand l'odeur de ce dernier n'est pas une contre-indication.

Ajoutons que, suivant G. Sée, le salicylate de soude n'a pas de prise sur la *chorée*. Signalons les bons effets que Charcot a retirés de l'emploi du salicylate de soude dans *le vertige de Ménière*, effets d'ailleurs *inconstants* sur lesquels on ne peut pas compter.

Suivant Binz le salicylate de soude devrait être essayé dans la *dysménorrée*.

L'acide salicylique abaisse momentanément la température dans l'*érysipèle* mais n'a aucune influence sur l'évolution de la maladie (Sevestre).

Contre-indications. — A l'exception des cas de gravelle rénale, *toutes les néphrites contre-indiquent* formellement l'usage du salicylate qui produit des congestions hémorragiques et augmente l'albuminurie (G. Sée). Bouchard a vu survenir un état comateux très grave à la suite de l'administration de 4 grammes de salicylate de soude chez un vieillard de quatre-vingt-un ans non albuminurique, mais présentant une rétraction excessive des reins. Le salicylate de soude ne devra donc jamais être prescrit, surtout à haute dose, sans examen préalable de l'état des reins.

L'acide salicylique est contre-indiqué si le pouls est déjà très rapide et le *cœur affaibli*, par crainte d'un collapsus cardiaque (Soulier).

On peut se demander si l'*ictère* contre-indique le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire, puisque cet agent pourrait congestionner le foie (Potain, Lépine) et même engendrer l'ictère (Lépine). Nous ne le croyons pas, car pour nous l'ictère rhumatismal résulte de la déglobulisation du sang et non de l'action du médicament, et d'autre part, en fluidifiant la bile le salicylate de soude nous paraît particulièrement indiqué dans les ictères par épaississement de la bile (voir action sur le foie).

L'administration du salicylate de soude doit être très prudente pendant la *grossesse* en raison de la possibilité qu'au-

rait ce médicament de déterminer des contractions dans l'utérus gravide.

Modes d'administration et doses. — Dans l'immense majorité des cas, l'administration du salicylate de soude est préférable à celle de l'acide salicylique qui d'ailleurs se transforme dans l'organisme en salicylate de soude. Les conditions d'une bonne administration sont : 1° la *dilution* du sel dans une grande quantité de liquide ; 2° le *fractionnement* des doses; 3° l'ingestion du médicament *aux repas*, quand on doit le continuer pendant longtemps, à moins que la digestion n'en soit troublée.

Quand le salicylate de soude est mal toléré, on le fait souvent supporter, en prescrivant en même temps un peu d'eau de Vichy et en le faisant prendre aux repas.

A. Usage interne. — 1° *Acide salicylique ;* 1 à 4 grammes par jour, fractionnés, en solution alcoolique ou dans une potion alcoolisée.

2° *Salicylate de soude.* — 2 à 10 gr., en *cachets*, ou mieux en *solution* ou *potion*. Chez les enfants : 0gr, 50 à 3 gr. (voir p. 333).

3° *Salicylate de bismuth.* — 2 à 6 grammes, en potion, poudre ou cachets; généralement associé au sous-nitrate de bismuth.

4° *Salicylate de lithine.* — Se donne à la dose de 4 gr. (Vulpian) en cachets, solution ou potion; il est très soluble dans l'eau. La valeur de ce médicament n'est pas très bien établie; on le dit utile dans le *rhumatisme subaigu progressif* et dans le *rhumatisme articulaire chronique* d'emblée.

5° Lorsqu'on veut faire pénétrer l'acide salicylique par la peau on fait habituellement usage de salicylate de méthyle; mais certaines malades très nerveuses se refusent à l'emploi de ce médicament à cause de son odeur; on peut, dans ces cas, faire usage d'une pommade à l'acide salicylique, par exemple la pommade de Bourget :

Acide salicylique	aa 10 grammes.
Lanoline	
Essence de térébenthine . . .	
Axonge	80 —

Cette pommade irrite généralement la peau.

B. Usage externe. — 1° *Ouate salicylée.* — C'est de la ouate hydrophile imbibée d'une solution d'acide salicylique dans l'alcool et dans l'eau, et contenant de 3 à 10 pour 100 de la substance antiseptique. Pour la préparer à 10 p. 100 on prend :

Acide salicylique	1 kilogramme.
Alcool à 80°	1 —
Eau	60 litres.

On plonge : ouate dégraissée, 10 kilogrammes, plusieurs heures dans la solution, puis on l'étend sur des planches pour la sécher (Lucas-Championnière).

On peut encore imprégner 1000 grammes d'ouate de la solution suivante :

Acide salicylique.	100 grammes.
Alcool à 95°	3000 —
Glycérine	40 —

Pressez légèrement et faites sécher.

2° *Jute salicylique.* — Se prépare comme la ouate.

3° *Solution salicylique* (Muller).

Acide salicylique.	1 gramme.
Glycérine	20 —

Faites dissoudre et ajoutez :

Eau	80 —

Salicylate de méthyle et essence de Wintergreen

Le salicylate de méthyle constitue les neuf dixièmes de l'essence de Wintergreen. Pur, il se présente sous l'aspect d'un liquide incolore, d'odeur de jacinthe très pénétrante, un peu nauséeuse, et devenant fatigante à la longue. Bien que son point d'ébullition soit assez élevé (222°) il émet des vapeurs à basse température. Le salicylate de méthyle renferme 90,75 pour 100 d'acide salicylique.

Ce médicament a été étudié par Linossier et Lannois, Combemale, G. H. Lemoine et G. Lemoine, Siredey, Catrin, etc. [1].

L'*huile de gaulthérie* ou *essence de Wintergreen* ou de *Palommier*,

1. Linossier et Lannois, *Acad. de méd.*, 24 mars 1896 ; — *Soc. biol.* et *Lyon méd.*, 1896 ; — *Soc. de thérap.*, 1896, p. 141 et 1897, p. 438 ; — *Acad. de méd.*, 22

est un liquide incolore ou jaune-rougeâtre, d'une odeur forte et agréable, qu'on extrait des feuilles du *Gaultheria procumbens* (*Erycacée* de l'Amérique du Nord). C'est un salicylate de méthyle, mais de composition inconstante et qui, pour cette raison, ne saurait être substitué au salicylate de méthyle dans les applications thérapeutiques importantes ; il est peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Sa *valeur antiseptique* paraît supérieure à celle de l'acide salicylique et à peu près égale à celle de l'acide phénique ; l'essence de Wintergreen a sur ce dernier l'avantage d'être beaucoup moins toxique. Ingérée à haute dose elle produit à peu près les mêmes effets que le salicylate de soude dont elle partage les propriétés antirhumatismales (Senator, Rossbach).

Action physiologique — *Absorption et élimination.* — Le salicylate de méthyle est facilement *absorbé* par la peau à l'état de vapeur. Cette absorption est régulière, ce qui permet un dosage suffisamment précis (Linossier et Lannois, Le Strat). L'*élimination* commence rapidement après l'application ; elle est déjà appréciable au bout d'une demi-heure et arrive à son maximum entre la sixième et la neuvième heure (plus rarement entre la troisième et la sixième). 80 p. 100 environ de la dose totale éliminée sont contenus dans l'urine des 24 premières heures ; après 48 heures, l'urine ne contient plus que des traces d'acide salicylique (Linossier et Lannois). Après un badigeonnage de 4 grammes, on retrouve 0gr,858 d'acide salicylique dans l'urine. Une proportion importante s'élimine en outre par l'intestin avec les excréments (id.). La comparaison des quantités d'acide salicylique éliminées par l'urine après l'application cutanée de 10 à 12 gr. d'essence de Wintergreen contenant 9 à 11 gr. de salicylate de méthyle (soit 1gr,956 à 1gr,026) et après l'usage d'une potion contenant 8 grammes de salicylate de soude a montré que la quantité active de médicament absorbée était sensiblement la même.

L'incorporation à une pommade (vaseline, axonge, lanoline) *diminue* notablement l'absorption du salicylate de méthyle par la peau.

mars 1898 ; — *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1897 ; — G. H. Lemoine, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mai 1897 ; — A. Siredey, id. et *Presse méd.*, 28 juillet 1897 ; — Catrin, *Soc. méd. des hôp.*, 27 mai 1898 ; — Vidal, *Soc. de thérap.*, 13 oct. 1897 ; — Le Strat, *th.* Bordeaux 1896.

Localement le salicylate de méthyle produit une légère ıisson de la peau (Lemoine, Catrin) ; mais il ne produit pas irritation cutanée comme l'essence de Wintergreen natu- lle. Cette dernière renferme en effet des résines de nature déterminée susceptibles de provoquer des manifestations ıtanées variables allant du simple érythème à l'eczéma pa- ıleux récidivant (Linossier et Lannois, Vidal). Après les ıdigeonnages à 4 grammes, Linossier et Lannois n'ont ıservé aucun phénomène fâcheux, ni malaise, ni vertiges, bourdonnements d'oreilles. Avec des doses élevées d'es- nce de Wintergreen (10 à 12 grammes), Lemoine n'a observé ıcun autre phénomène subjectif qu'une vive céphalalgie. ıns un cas, Catrin a employé jusqu'à 30 grammes sans in- ıvénient. Dans un seul cas, Siredey a noté des bourdonne- ents d'oreilles.

Le salicylate de méthyle produit des effets importants *analgésie* locale.

Indications. — D'une façon générale les indications des ıdigeonnages de salicylate de méthyle sont celles du sali- late de soude ; mais on peut dire que la véritable indication ı salicylate de méthyle se trouve dans les *anthropathies nitées du rhumatisme subaigu ou chronique* où ce médi- ment remplace avantageusement le salicylate de soude iredey) ; en outre, il peut rendre des services dans les ıtres manifestations du rhumatisme : toutes les formes su- iguës, poussées aiguës des formes chroniques, formes ıroniques apyrétiques, et même le rhumatisme aigu ; mais ıns ce dernier, suivant Catrin, s'il calme mieux et plus pidement que le salicylate de soude les *douleurs*, il paraît ıs action contre l'élément *fièvre* et les rechutes sont plus équentes. Dans ce cas, on préfèrera généralement le sali- late de soude à l'intérieur.

Le salicylate de méthyle a encore été employé avec succès ıns les *arthropathies goutteuses ;* beaucoup de *névralgies : iatique* (Linossier, Lemoine) ; névralgies douloureuses et ıints pleurétiques des tuberculeux (succès inconstant) (A. redey) ; pseudo-névralgies du mal de Pott (id.) ; douleurs

fulgurantes du tabes (id.); les douleurs des *névrites*, etc.

Dans les *arthrites infectieuses* on peut obtenir une atténuation des douleurs; mais de hautes doses sont nécessaires (5 à 6 grammes pour chaque articulation) (id.).

Il résulte de ces données que les applications de salicylate de méthyle peuvent rendre des services contre un très grand nombre d'états douloureux : je l'ai prescrit avec succès contre les douleurs du *mal de Pott* et contre des douleurs irradiées chez un *cancéreux*.

Les complications cardiaques ne constituent pas une contre-indication.

Doses, mode d'application. — Nous avons vu qu'on avait pu appliquer sans inconvénient jusqu'à 24 et 30 grammes du médicament (liquide sur tarlatane) ; néanmoins nous croyons qu'on doit considérer comme doses maxima 10 à 12 grammes; dans la plupart des cas, 60 à 80 gouttes (environ 3 grammes) qu'on peut d'ailleurs renouveler dans les 24 heures, suffisent pour une application (Siredey).

Le liquide peut être répandu directement sur la peau à l'aide d'un compte-goutte sur l'articulation malade, au-dessous de laquelle on a préalablement disposé une feuille de gutta-percha laminée, puis on enroule cette dernière autour du membre aussi exactement que possible afin d'empêcher la diffusion des vapeurs. Linossier et Lannois conseillent d'envelopper le badigeonnage de ouate pour maintenir une température favorable à la volatilisation. Siredey a observé que cette chaleur, agréable à certains malades, était insupportable pour d'autres ; mais les premiers appliquent le salicylate de méthyle sur un segment quelconque de membre, la cuisse ordinairement, tandis que le second l'applique *loco dolenti*. Quel que soit le mode adopté on termine l'enveloppement en enroulant tout autour une bande de flanelle que l'on serre un peu aux extrémités afin d'éviter l'évaporation du liquide. Si l'application doit être renouvelée, on peut, afin d'en varier le siège, alterner le badigeonnage sur les deux cuisses. Quelques médecins préfèrent répandre le liquide soit sur un double de gaze aseptique qu'on applique ensuite sur la peau, soit sur une bande de même tissu préalablement enroulée

autour du membre. Tous ces procédés sont bons et d'une exécution facile.

A l'extérieur, l'huile de gaulthérie a été employée dans le pansement des *plaies*, en solution à 2,50 pour 100 d'eau et autant d'alcool, ou en solution plus forte : 5 grammes pour 100 d'alcool et 50 d'eau (A. Bergeron et Gosselin). Elle a paru utile dans la *pelade*, la *teigne* (Hallopeau).

Salicine. — La salicine, $C^{13}H^{18}O^{7}$, existe dans l'écorce de saule et de quelques peupliers ; elle cristallise en aiguilles blanches, d'une saveur extrêmement amère ; elle est soluble dans 20 parties d'eau froide ; beaucoup plus dans l'eau bouillante et dans l'alcool bouillant ; elle est soluble dans l'éther. Elle sert quelquefois à falsifier le sulfate de quinine.

Sa *valeur antiseptique* paraît très faible ; la salicine n'a aucune influence sur les fermentations (Kolbe).

Ingérée, la salicine se transforme dans les voies digestives et dans le sang en saligénine, acide salicyleux, acide salicylique et acide salicylurique. Cette transformation est surtout active dans l'intestin grêle ; c'est l'acide salicyleux qui domine, substance qui n'abaisse pas la température, mais a une action locale irritante (Marmé). L'acide salicylique est formé en trop petite quantité pour donner à la salicine une valeur antithermique importante ; il faut 5 à 10 grammes de salicine pour abaisser la température fébrile (Senator) ; encore cet abaissement n'est-il ni aussi rapide ni aussi énergique qu'avec l'acide salicylique. Par contre, les effets obtenus persisteraient plus longtemps.

Usages. — On a administré la salicine dans le *rhumatisme articulaire* où elle agit comme le salicylate de soude et dans la fièvre intermittente où son action est très incertaine (Trousseau).

Doses. — 5 à 10 grammes fractionnés par doses de 0gr,50 à 1 gramme à prendre toutes les heures ou toutes les deux heures.

Acide salicyborique ou salicylate de bore et borosalicylate de soude ou salicyborate de soude. — Le mélange à parties égales d'acide borique et d'acide salicylique augmente notablement la solubilité de ce dernier sans paraître diminuer sa valeur antiseptique.

Le mélange de l'acide salicylique et du borate de soude augmente la solubilité de l'acide salicylique ; sa valeur antiseptique est voisine de celle de l'acide salicylique, plus forte pour les uns, plus faible pour les autres. Il pourrait remplacer le phénol pour le pansement des plaies (Bose).

Dose : pour 100 d'eau, 3 d'acide salicylique et 3 de borax ou d'acide borique.

Salophène

C'est un éther *acétolparaamidophénolsalicylique ;* il contient 51 p. 100 d'acide salicylique. Il se présente sous l'aspect de petites lamelles blanches, cristallines, presque insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool.

Ce médicament a été étudié par Guttmann, Fröhlich, Flint, Drasche, Drews, P. Marie, etc.

La *toxicité* de ce corps serait de 7 grammes par kilogramme de lapin (Siebel). On peut le prendre pendant longtemps sans inconvénient (Hitschmann).

Le salophène *se dédouble* dans l'organisme en salicylate de soude et acétylparaamidophénol. Le dédoublement n'a lieu que dans les milieux alcalins ; il ne commence par conséquent que dans l'*intestin*. Ce dédoublement est *lent* et par suite l'organisme se trouve d'une façon continue sous l'influence d'acide salicylique à l'état naissant (Hitschmann). Le salophène n'exerce aucune action locale sur l'estomac. Il convient d'ajouter que suivant certains auteurs le dédoublement du salophène n'est pas certain, car Hitschmann aurait trouvé ce médicament inaltéré dans la sueur.

Suivant Galliard[1] le salophène est bien supporté ; il n'occasionne ni malaise, ni nausées, ni vertiges, ni bourdonnements d'oreilles. Il stimule parfois la diaphorèse. Il a pu être administré par Guttmann à la dose de 6 à 8 grammes par jour sans inconvénients.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu* le salophène partage l'efficacité du salicylate de soude contre les douleurs, la tuméfaction, la fièvre. Il est capable de conjurer les complications viscérales; mais suivant Galliard, il est un peu moins rapidement efficace que le salicylate de soude à dose égale. P. Marie l'a administré avec succès dans cinq cas de cette affection et se loue de la façon remarquable dont le médicament a été *toléré*. Il considère comme doses moyennes celles de 3 à 4 grammes et pense que les doses de 5 et 6 grammes ne doivent être données qu'exceptionnellement.

1. Galliard, *Presse méd.*, 10 juillet 1897.

En raison de la nécessité de *fractionner* les doses, il prescrit 4 grammes en six doses soit en cachet, soit en suspension dans l'eau pure. Galliard donne d'emblée chez l'adulte 6 grammes de salophène, par prises d'un gramme, dans du pain azyme.

Aucun résultat n'a été obtenu dans le *rhumatisme articulaire chronique* [1].

Le salophène serait efficace dans la *chorée* (Drews); il serait en outre *antinévralgique* (Drews) et particulièrement utile dans la *sciatique*, les céphalalgies, etc.

Salicylamide. — S'obtient en faisant agir une solution aqueuse concentrée de gaz ammoniaque sur l'éther méthylsalicylique (essence de Wintergreen). Il se présente sous l'aspect d'aiguilles blanches, inodores, solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, peu solubles dans l'eau froide. Les solutions sont insipides. Succédané de l'acide salicylique aux doses 0gr,50 à 1 gramme par jour. Médicament peu étudié.

Salacétol (Fritsch). — Poudre blanche cristalline, inodore, de saveur amère, difficilement soluble dans l'eau. Se décompose facilement au contact des tissus animaux (Ottolenghi), et dans l'intestin, en *acide salicylique* et *acétol* (Bourget et Barbey); il donnerait de bons résultats, comme *désinfectant intestinal* (Richetti), dans le traitement des *diarrhées cholériformes* et dans tous les cas où l'acide salicylique et le salol sont efficaces.

Le salacétol est théoriquement supérieur au salol, car l'acétol qui résulte de son dédoublement n'a pas la toxicité du phénol.

* Salicylate de phénol ou Salol

Le salol (*salicylate de phényle, éther phénylsalicylique*) est une combinaison d'acide salicylique et de phénol : un atome d'hydrogène de l'acide salicylique est remplacé par un atome de phénol avec élimination d'une molécule d'eau.

$$C^6H^4.\ OH.\ CO^2.\ C^6H^5 + H^2O = C^6H^4.\ OH.\ CO^2H + C^6H^5OH$$

Salol — Acide salicylique — Phénol

Il a été introduit dans la thérapeutique par Sahli.

Il est formé de 60 parties d'acide salicylique et de 40 de phénol.

C'est une poudre blanche, cristalline, d'odeur aromatique, de saveur très légèrement amère et aromatique, presque insipide,

1. Marie, *Soc. méd. des hôp.*, 31 mai 1895.

insoluble dans l'eau et la glycérine, soluble dans 10 parties d'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles fixes et les essences.

Sous l'influence des *alcalis* caustiques, le salol se décompose en deux sels : salicylate et phénate.

Son *équivalent antiseptique* oscille entre 2 et 3 grammes (Bouchard).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Le salol *se décompose dans l'intestin*, sous des influences diverses, en *acide salicylique* et en *phénol*, tous deux absorbables par la muqueuse intestinale. Le dédoublement se reconnaît à la présence de l'acide salicylique dans l'urine qui prend une coloration violette par l'addition de quelques gouttes de perchlorure de fer. Sa cause la plus importante paraît être la présence du *suc pancréatique* (Nencki); cependant Gley l'a vu se produire chez des chiens privés de pancréas[1]. Il se produit encore, mais bien plus lentement et en minime quantité, sous l'influence des microbes de l'intestin. En effet, si l'on introduit dans une anse intestinale d'un chien, lavée et désinfectée à la liqueur de van Swieten, 1 gramme de salol, on ne trouve qu'une minime quantité d'acide salicylique dans l'urine (2 à 5 milligrammes en trente-six heures); si l'intestin n'est pas désinfecté, mais simplement lavé, la quantité d'acide salicylique est plus considérable (5 centigrammes), et son apparition dans l'urine est plus rapide (Lépine et Aubert[2]).

Le dédoublement peut ne pas se produire chez un animal *à jeun* alors que chez le même animal il s'était produit quand le salol avait été administré *après le repas* (Gley). La dilatation et l'inertie motrice de l'estomac le retardent (Ewald[3]). — L'alcalinité du milieu le favorise.

Ces circonstances expliquent que les effets du salol soient *variables* et *inconstants*. Le suc pancréatique faisant en partie défaut dans la fièvre, le dédoublement du salol sera peu important dans cet état. Aussi a-t-on pu observer que l'ingestion de 20 grammes de salol en quelques heures par un typhique

1. Gley, *Soc. de biol.*, 9 avril 1892.
2. Lépine, *Semaine médic.*, 1887, p. 253 et 305.
3. Ewald, *Soc. de méd. de Berlin*, 15 juin 1887.

(soit 7 grammes de phénol si le dédoublement avait lieu), non seulement n'ait pas été toxique, mais encore n'ait pas enlevé aux selles leur fétidité[1].

Le dosage s'opère en faisant l'extraction de l'acide salicylique au moyen de l'éther.

Lépine a utilisé ces connaissances[2] pour le diagnostic de l'état de fonctionnement du pancréas ; il a constaté, à l'autopsie, l'atrophie ou la dégénérescence graisseuse du pancréas, dans des cas où le salol avait eu peu d'action.

L'*élimination* de l'acide salicylique du salol ne commence qu'une heure et demie à deux heures après l'ingestion du salol ; elle dure de 25 à 46 heures suivant la dose (Cornet[3]).

Toxicité et intolérance. — La toxicité du salol varie suivant la quantité qui s'en décompose. Löwenthal a pu en prendre 10 grammes en vingt-quatre heures : 5 grammes le matin à jeun (dix heures) et 5 grammes le soir (sept heures). La première dose occasionna un peu de *vertige* passager ; les *urines* restèrent *foncées* pendant quarante-huit heures. Par contre on cite des cas de mort avec 8 grammes (Hesselbach), 3 grammes et même 1 gramme (Chlabowski) et des accidents avec 0,60 (Derignac).

Cartaz a signalé trois cas *d'érythème* à la suite d'insufflations de poudre de salol dans les cavités nasales ; Morel-Lavallée, une *angine œdémateuse* suraiguë consécutive à une éruption salolée. Josias a observé un *érythème scarlatiniforme et rubéoliforme* avec urines noires après une dose de 3 grammes en deux jours[4] ; Patein et Desesquelle une *diminution de la sensibilité générale et du sens du goût* après 8 grammes en quatre prises. On attribue encore au salol des *troubles digestifs* et une *albuminurie légère*.

Les *effets généraux* sont extrêmement variables, en raison de l'inconstance du dédoublement. Par l'acide salicylique le salol produit des bourdonnements d'oreille lorsqu'il est administré à haute dose. Par le phénol il peut déterminer les symp-

1. Montange, thèse de Lyon, 1886, p. 52.
2. Lépine, *Lyon méd.*, 1886.
3. P. Cornet, *Progrès méd.*, 29 oct. et 24 déc. 1892, et 4 fév. 1893.
4. Josias, *Soc. de thérap.*, 1894, p. 96.

tômes propres à l'intoxication par ce médicament (urines noires, hypothermie, coma).

L'urée et l'acide urique augmentent d'une façon sensible après l'ingestion du salol (Cornet).

Indications. — L'inconstance du dédoublement du salol diminue singulièrement la valeur thérapeutique de ce médicament. Il faut particulièrement s'en défier dans les cas graves ; car on s'expose, avec une faible dose, à n'obtenir que des résultats incomplets, et avec les fortes doses à provoquer des accidents (Lépine). Le salol a paru surtout indiqué dans le *rhumatisme articulaire aigu* peu intense, en particulier à la période de convalescence, quand il s'agit simplement de prévenir une rechute, car son emploi prolongé n'a pas d'inconvénients (Lépine). Il reste inférieur à l'acide salicylique dont il n'offre pas la constance d'action.

Il paraît rationnel de l'essayer dans le traitement du *choléra* puisqu'il traverse l'estomac à peu près sans se décomposer et peut réaliser une antisepsie intestinale énergique (Löwenthal, Hoppe, Sahli).

On ne peut compter sur le salol à l'intérieur pour réaliser l'*antisepsie des voies urinaires* (Guyon) ; il ne paraît pas exercer une grande action sur le ferment ammoniacal (Bazy) ; néanmoins il peut rendre des services chez les malades exposés à des infections des voies urinaires, en particulier dans les cas où l'on doit pratiquer des opérations sur des malades à urines septiques (Bazy). Mais pourquoi dans ce cas ne pas avoir recours plus simplement au salicylate de soude qu'on peut doser, fractionner et faire absorber à volonté, plutôt que de l'employer associé à un corps qui lui confère un danger et rend son action subordonnée à un dédoublement variable, sans augmenter son pouvoir antiseptique ?

Même observation à propos du traitement de la *blennorragie* dans laquelle F. Dreyfus, E. Hirtz, Lane, Talamon ont employé le salol avec succès ; ce médicament amène bientôt la diminution et parfois la disparition de l'écoulement et calme rapidement les douleurs. Dans quelques cas il aurait été véritablement abortif. Une dose de 3 à 6 grammes

par jour, 4 grammes en moyenne, paraît nécessaire ; il semble prudent de ne pas dépasser 2 à 4 grammes. Le plus souvent le médicament a été associé aux balsamiques. Balzer n'a pas trouvé de supériorité au salol sur le salicylate de soude ; il associe le *salicylate de soude* et le *bicarbonate* de soude (0gr,50 de chaque en un cachet) à prendre dans l'intervalle des repas (même dose que le salol).

Le salol à haute dose produit chez les lapins une dégénérescence graisseuse des reins (Hesselbach), raison qui doit dicter quelque réserve à son emploi chez les individus atteints d'une *lésion des reins*.

En *résumé* le salol est *rarement indiqué* à l'intérieur.

A l'*extérieur* on emploie le salol comme l'iodoforme. Il a une action cicatrisante très remarquable sur les *ulcères atoniques*, sur les *escharres fessières* notamment, dont il fait disparaître en outre la fétidité. Étendu sur de l'ouate aseptique il constitue un pansement très commode des plaies, furoncles et abcès, chez les *typhoïdiques* baignés toutes les trois heures.

On l'applique à sec sur les plaies, que l'on a soin de désinfecter préalablement avec une solution de phénol à 5 pour 100, parce que le salol empêche la putréfaction, mais ne l'arrête pas quand elle existe (Corner[1]). C'est un bon topique pour le traitement des *brûlures* et pour celui de la *vulvite* des petites filles. S'il y a de la *vaginite* on fera usage de crayons de beurre de cacao au salol (0gr,10 de salol pour un gramme) qu'on introduira dans le vagin, sans effraction, à travers l'orifice hyménial. Ces topiques doivent être précédés de lotions biquotidiennes avec une solution boriquée à 4 pour 100 ou de sublimé à 1 pour 2000 (Comby[2]) à 4000.

Modes d'administration et doses. — En poudre ou dans du pain azyme : 2 à 6 grammes par jour, fractionnés par doses de 0,25 à 0gr,50 à prendre toutes les heures ; — surveiller les urines.

1. Corner, *Semaine médicale*, 1889, p. 159.
2. Comby, *Soc. méd. des hôp.*, 17 juillet 1891.

Saccharine

La saccharine, $C^6H^4.SO^2.HAz.CO$, découverte par Fahlberg (1879) est un dérivé de l'acide benzoïque (*acide anhydro-orthosulfamide-benzoïque*).

C'est une poudre cristalline, incolore, inodore ou d'une légère odeur d'amande amère, de saveur sucrée assez intense pour remplacer 280 fois son poids de sucre de canne, et encore sensible dans une solution au dix-millième. Elle est peu soluble dans l'eau froide (1 pour 335), plus soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine. Sa réaction est acide ; la saccharine décompose les carbonates ; elle est sans action sur la liqueur de Fehling.

Pouvoir antiseptique. — En solution à 1 pour 300, la saccharine est susceptible d'empêcher le développement du *bacterium termo* (C. Paul) et la fermentation ammoniacale de l'urine. A 1 pour 500 elle pourrait s'opposer au développement du *staphylococcus pyogenes aureus*. A 1 pour 300 elle retarde et entrave, mais n'empêche pas le développement du *streptocoque pyogène ;* à 1 pour 100 elle est sans influence sur le microbe de la *fièvre typhoïde* (Marfan) ; son pouvoir antiseptique diminue par l'addition des alcalins (C. Paul et Marfan).

Action physiologique. — La saccharine absorbée est éliminée presque exclusivement par les reins, sans subir aucune modification (Aducco et Mosso), ou peut-être en s'hydratant (Salkowski).

Toxicité. — L'injection de 8 grammes chez un chien ne produit pas d'accidents (Dujardin-Beaumetz). Stadelmann dit avoir fait prendre, à la clinique d'Heidelberg, 155 grammes de saccharine en quarante-trois jours, par doses de 1 gramme, c'est-à-dire 3 à 5 grammes par jour, avec une tolérance parfaite. Même observation de Huijgens sur lui-même avec $0^{gr},20$ à $0^{gr},30$ par jour.

Digestion. — Dans la proportion de 2 pour 100, la saccharine entrave d'une façon appréciable l'action de la pepsine sur la fibrine de porc et sur le blanc d'œuf, et l'action de la diastase sur l'amidon, sans les arrêter tout à fait (Kügler).

La saccharine coagule immédiatement le lait (C. Paul).

Indications. — Cette substance jouit de propriétés antiseptiques utilisables pour l'antisepsie du tube gastro-intestinal. On l'a aussi préconisée comme *antiseptique de la bouche* (C. Paul, Rey) ; il est douteux qu'une substance qui décompose les carbonates soit sans action nuisible sur les dents, et puisse être recommandée comme antiseptique buccal.

L'élimination de la saccharine par le rein, et son action sur la fermentation ammoniacale, ont fait penser qu'elle pourrait rendre des services dans la *pyélonéphrite* et dans la *cystite purulente chronique*.

Elle a été proposée pour remplacer le sucre chez les *diabétiques*. Cette substitution ne peut avoir d'autre but que de donner à certains aliments le goût du sucre ; la saccharine qui traverse l'économie *sans se modifier* ne peut pas être considérée comme un aliment. Même ainsi réduite, sa valeur a été fortement contestée, parce que son usage prolongé peut produire les *troubles dyspeptiques* (Worms, Dujardin-Beaumetz) ; d'autre part, la saccharine gêne la transformation de l'amidon et peut-être la digestion peptique (Plugge). Il est probable qu'on atténuerait cet inconvénient en diminuant son activité à l'aide du bicarbonate de soude (C. Paul). On peut d'ailleurs prescrire la saccharine à titre de substance sucrante en surveillant les voies digestives ; elle n'est pas toxique aux doses thérapeutiques. Ajoutons que Lécorché n'en conseille pas l'usage, tandis que Stokvis en est très partisan.

La saccharine aurait la propriété de masquer entièrement le goût amer de la quinine.

Doses. — Une dose de 0gr,05 équivaut à un morceau de sucre ordinaire ; on l'additionnera de son poids de bicarbonate de soude. — Comme antiseptique : 0gr,10 pour 100.

Dulcine. — La dulcine ou paraphénétolcarbamide *(sucrol)* s'obtient en faisant agir du chlorhydrate de phénétidine sur le cyanate de potasse. Elle est formée d'aiguilles incolores, solubles dans 80 parties d'eau à 15°. Son *pouvoir sucrant* est à peu près celui de la saccharine ; comparé à celui du sucre de canne, il lui est comme 1 est à 200. Sa saveur est plus agréable que celle de la saccharine (Petit). La *toxicité* du sucrol paraît extrêmement faible (Robert).

Naphtaline

La *naphtaline* ($C^{10}H^8$) prend naissance dans la combustion du bois ; elle se trouve en grande quantité dans la fumée et dans le goudron de houille ; isolée, elle se présente sous forme de cristaux lamelleux, incolores, très brillants, d'une odeur spéciale goudronneuse, désagréable, de saveur aromatique, âcre et brûlante. Elle est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'alcool chaud et dans l'éther, les huiles grasses et essentielles, les acides acétique et chlorhydrique ; elle fond à 79° et bout à 220°.

Pouvoir antiseptique et antiparasitaire. — La naphtaline exerce une action toxique sur les animaux inférieurs (puces, punaises, acarus, etc.) ; elle est un poison violent pour la plupart des champignons (*Penicillium glaucum, mucor mucedo, levûre,* etc.) ; enfin elle s'oppose dans une certaine mesure à la *putréfaction*. Son *équivalent antiseptique* est de 4 grammes (Bouchard). Les urines des malades qui prennent de la naphtaline pourraient rester des semaines et des mois sans s'altérer (Rossbach [1]). Les microbes pathogènes opposent cependant une résistance assez grande à la naphtaline.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — En raison de son insolubilité dans l'eau, une faible partie seulement de la naphtaline ingérée est absorbée ; elle s'élimine par l'urine sous une forme mal déterminée, qui serait de la naphtaline (de Pezzer), du naphtylsulfite de soude (Rosenstiehl, Bouchard), de la naphtaline ou du naphtol (Rossbach). A la longue elle devient irritante pour le rein.

Elle communique à l'*urine* une coloration *brun noirâtre*, que l'acide acétique change en *rose* (Bouchard) ; son élimination dure trois jours après la cessation du médicament (de Pezzer). La plus grande partie de la naphtaline ingérée est *évacuée avec les selles* qui sont alors désinfectées et perdent une partie de leur toxicité.

Toxicité. — La naphtaline a pu être administrée sans in-

1. Rossbach, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1884.

convénient à haute dose (7 grammes par jour, Rossbach). La dose toxique pour un lapin est de 3gr,40 (Bouchard). Exceptionnellement on a observé, sous l'influence de ce médicament, des accidents toxiques analogues à ceux que provoque le phénol. On a signalé des *troubles digestifs* tels que nausées, douleurs abdominales, du délire, de l'érythème des extrémités inférieures. Les nausées et les douleurs abdominales, suivant Evers, des maux de tête et des éblouissements, suivant Chambrelent pourraient même se produire sous l'influence de la respiration prolongée d'une atmosphère chargée de naphtaline ; par contre Kauling n'a rien observé de semblable dans les mêmes conditions.

Localement la naphtaline est *douloureuse* pour les plaies dont elle paraît favoriser les sécrétions et l'hémorragie (Höftmann et Rydygier).

Effets généraux. — Chez le chien, 1 à 2 grammes de naphtaline déterminent une diarrhée légère ; avec 5 grammes la diarrhée est plus considérable, mais elle se produit sans catarrhe intestinal. Elle s'accompagne d'une diminution passagère de l'appétit (Nothnagel et Rossbach), sans nuire à la digestion.

Chez l'homme on observe plus rarement la diminution de l'appétit ; il n'y a pas de diarrhée, mais le médicament provoque des renvois désagréables et son emploi prolongé amène de l'amaigrissement. Les hautes doses longtemps continuées provoquent assez rapidement des *éruptions prurigineuses*, avec de petites escarres blanches au niveau des points excoriés (Bouchard). On observe assez souvent de l'ardeur urétrale ou même une brûlure intense dans l'urètre après la miction, et du ténesme vésical (Fick, Bouchard).

Chez le lapin, l'ingestion de doses considérables de naphtaline produit au bout d'un certain temps, sans qu'on sache pourquoi, la *cataracte* et des lésions rétiniennes (Bouchard et Charrin).

La naphtaline peut ralentir la respiration et diminuer la température (B. Testa).

Indications. — La naphtaline est peu usitée actuellement ;

on l'a proposée il y a quelques années comme répondant aux indications suivantes : 1° *Antisepsie intestinale.* — Elle a d'abord été employée comme antiseptique intestinal (Rossbach) dans la *diarrhée* avec ou sans ulcérations, surtout quand les selles sont profuses et fétides (Kovacs). C'est dans le même but qu'on l'a prescrite dans la *fièvre typhoïde* (Gœtze). Les résultats obtenus ont été contradictoires. Dans un cas il y eut des phénomènes cérébraux que l'auteur attribue à la naphtaline, dont il avait été ingéré 7 grammes.

2° *Antisepsie urinaire.* — L'efficacité de la naphtaline à la dose de 5 grammes par jour serait remarquable dans le traitement des catarrhes vésicaux légers ; dans les cas extrêmement graves on n'obtient aucun effet (Rossbach). Pour Stokvis la naphtaline est *contre-indiquée* partout où il existe de la néphrite, de la pyélite ou de la cystite.

3° *Affections de la peau.* — La naphtaline a été prescrite à l'extérieur dans le psoriasis, la gale, la teigne tonsurante (Kaposi), le pityriasis et l'eczéma.

4° Le séjour dans une atmosphère saturée de naphtaline serait utile contre la *coqueluche* (Chavernac).

5° Comme *anthelminthique* la naphtaline a été vantée contre les lombrics et les oxyures ; puis contestée (Lazzaro).

Modes d'administration et doses. — Quelques auteurs ont prescrit des doses très élevées (5 à 7 grammes, Gœtze) mais on conseille de s'en tenir aux doses de 0gr,50 à 5 gramme en poudre avec un correctif, par exemple :

Naphtaline pure	*aa* 5 grammes.
Sucre blanc.	
Essence de bergamotte	1 goutte.

pour 20 paquets ou cachets ; 5 par jour et plus (jusqu grammes, Rossbach). On peut aussi prescrire la naphta en lavement (1 à 5 grammes) dans une décoction de mauve.

A l'*extérieur :* pommade à 1 de naphtaline pour 9 d'ax

* Naphtols

Les naphtols sont les phénols de la naphtaline ; ils dérivent de cette dernière par substitution de l'hydroxyle OH, à un atome d'hydrogène.

$C^{10}H^{8}$	$C^{10}H^{7}.OH$
Naphtaline	Naphtol

Employé primitivement par Kaposi dans les affections cutanées, le naphtol n'a pris une place sérieuse dans la thérapeutique que depuis les travaux de Bouchard.

Il en existe deux isomères :

1° Le naphtol α, corps blanc, cristallisé en aiguilles brillantes, incolores, d'une odeur rappelant celle du phénol, de saveur piquante, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, presque insolubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude. L'inspiration de ce corps par le nez provoque des éternuements.

2° Le naphtol β se présente sous l'aspect de lamelles cristallines brillantes, incolores, d'odeur un peu nauséeuse de phénol, de saveur brûlante, peu solubles dans l'eau froide (1 pour 1000), beaucoup plus solubles dans l'eau bouillante (1 pour 75).

Le naphtol β est soluble dans son poids d'éther et dans un peu moins de son poids d'alcool, dans le rétinol, le chloroforme (Codex). La solubilité dans l'eau augmente par l'addition d'alcool. Les alcalis minéraux communiquent à sa solution aqueuse une fluorescence violette.

Tout ce qui suit se rapporte, sauf indication contraire, au naphtol β. A défaut d'indication spéciale c'est, dit le Codex, le naphtol β qui sera employé.

Pouvoir antiseptique. — L'équivalent antiseptique du naphtol α est 0gr,12 (*Staphylococcus aureus*, bactéridie charbonneuse, pneumocoque de Friedländer) et 0gr,15 (bacille typhique); celui du naphtol β est 0gr,12 pour le *Staphylococcus aureus* et 0gr,15 pour les autres (Bouchard). A la dose de 0gr,33 pour 1000 de substance nutritive le naphtol entrave un peu la germination du bacille de la tuberculose. L'urine agitée avec le naphtol en poudre, puis filtrée et exposée à l'air, ne fermente pas. Les bouillons additionnés de 0gr,40 de naphtol par litre, et contaminés de matière fécale humaine, ne laissent apparaître qu'un léger louche. Sous l'influence du naph-

tol, les matières organiques en putréfaction perdent leur fétidité, et la putréfaction s'arrête.

Action physiologique. — Le naphtol β produit sur les muqueuses de la bouche et du pharynx une sensation désagréable de brûlure et de picotement. Il est parfois mal toléré par l'estomac.

Introduit dans le sang à l'état de dissolution, il est *toxique* à peu près au même degré que la quinine et l'acide phénique (Bouchard); mais son insolubilité met obstacle à sa toxicité. Aussi, pour déterminer la mort, faut-il faire ingérer une dose supérieure à 3gr,80 par kilogramme d'animal. Si l'on pouvait s'en rapporter à ce chiffre, la dose de naphtol capable d'empoisonner un homme de 65 kilogrammes serait d'environ 250 grammes (Bouchard).

Cependant, le naphtol a été accusé d'avoir provoqué de l'hématurie, de l'ischurie, des vomissements, la perte de connaissance, des accès éclamptiques. Il importait donc d'en déterminer la toxicité par un procédé rigoureux. Bouchard a démontré, à l'aide d'un artifice d'expérimentation, que, lorsqu'un animal a reçu plus de 0gr,05 de naphtol par kilogramme, il se produit des *secousses convulsives*. Il faut injecter 0gr,08 par kilogramme, pour amener la *mort;* cette dose est donc l'équivalent toxique du naphtol β; celui du naphtol α est 0gr,13.

Pour obtenir des effets toxiques, il faut que l'animal *ingère* plus de 1gr,10 de naphtol, ou plus de 0gr,40 en solution au 1/100 dans l'alcool, la glycérine et l'eau, ce qui suppose 26 grammes pour un homme de 65 kilogrammes. Si au lieu de pratiquer l'injection dans une veine périphérique, on la pratique dans la veine porte, il faut employer, pour obtenir les mêmes effets physiologiques, une fois et demie la dose nécessaire dans le premier cas; c'est dire que le foie diminue la toxicité du naphtol β. Bouchard n'a pas observé l'hémoglobuminurie qui se produirait, selon Rossbach, aux doses de 1 gramme à 1gr,50 chez les lapins et les chiens.

Les phénomènes toxiques provoqués par les doses indiquées plus haut sont chez les animaux : « L'albuminurie,

les secousses musculaires rythmées des pattes, des lèvres et des paupières, la salivation, le coma, la perte des réflexes oculaires, l'arrêt de la respiration, et la mort avec conservation des mouvements du cœur. » (Bouchard.) Willenz insiste plus particulièrement sur les *convulsions* que le naphtol détermine chez la plupart des animaux, sauf chez le chien.

D'après Hayem, aux doses de 0gr,20 à 0gr,40 répétées 2 ou 3 fois par jour, les naphtols déterminent une excitation stomacale marquée, se traduisant par une augmentation de la chlorurie et presque toujours de la chlorhydrie ; c'est surtout H (HCl libre) qui peut parfois réapparaître lorsqu'il est nul. Il en résulte ordinairement une accélération de la digestion. La sécrétion est tantôt augmentée, tantôt diminuée. Quant aux fermentations, elles tendent à disparaître sauf la réaction acétique.

Indications. — L'insolubilité du naphtol en rend les applications thérapeutiques limitées.

La principale indication du naphtol est relative à l'*antisepsie gastro-intestinale*. On associe souvent ce médicament à parties égales de salicylate de bismuth.

J. Teissier[1] donne la préférence au naphtol α, qu'il prescrit aux doses de 0gr,80 ou 1gr,20 par cachets de 0gr,40 dans la *fièvre typhoïde*. Vers le quatrième jour de cette médication, les urines deviennent vertes, la température baisse progressivement, la langue prend une humidité remarquable, la rate perd son volume anormal, et l'aspect typhoïde disparaît. Le naphtol α agirait en neutralisant les toxines sécrétées par le bacille d'Eberth. Teissier complète ce traitement par quatre lavements froids par jour, la quinine, le vin et le lait.

A la dose de 1 gramme par jour, en deux paquets, le naphtol β s'est montré utile dans la *dysenterie chronique* des pays chauds (Laveran).

Le naphtol sert encore à faire des solutions antiseptiques utiles pour effectuer l'antisepsie chirurgicale et obstétricale ; mais les *plaies* se comportent mal en sa présence (A. Reverdin).

Nous avons dit qu'il avait été proposé par Kaposi dans les affections de la peau (*eczéma*, *psoriasis*, *pityriasis*, *gale*).

1. J. Teissier, *Lyon méd.*, 1890, et *Assoc. pour l'avanc. des sciences*, 1890.

Suivant Hayem les naphtols sont *contre-indiqués* dans les états hyperpeptiques où la chlorurie est déjà intense.

Modes d'administration et doses. — 1° *A l'intérieur :* 1gr,50 dans les cas ordinaires ; 2gr,50 dans la fièvre typhoïde où les putréfactions sont intenses (Bouchard), en cachets de 0gr,40 à 0gr,50.

2° *A l'extérieur :* Pommade.

Vaseline	100 grammes
Naphtol	10 —

Dissolvez le naphtol dans l'éther, puis mélangez à la vaseline; chassez l'éther en chauffant, et conservez à l'abri de l'air.

Eau naphtolée : 0gr,20 par litre d'eau distillée bouillie. On peut augmenter le titre de la solution par addition d'alcool ou de glycérine.

Naphtol camphré

On obtient le naphtol camphré en mélangeant deux parties de camphre et une partie de naphtol β ; — chauffer doucement jusqu'à fusion et filtrer à l'abri de l'air.

Le naphtol camphré est un liquide onctueux, presque inodore, insoluble dans l'eau, plus dense qu'elle, miscible à l'alcool, à l'éther, au chloroforme, aux huiles fixes et volatiles. Il est incolore quand il est pur, mais se colore rapidement à la lumière.

On considère le naphtol camphré comme un puissant *antiseptique*.

Le naphtol camphré est peu irritant pour les tissus, sauf pour la muqueuse oculaire ; toutefois son application est parfois très douloureuse.

Sa *toxicité* étudiée expérimentalement par Le Gendre et Desesquelle[1] varie avec le mode d'administration. Étendu d'un liquide inerte, le naphtol β camphré est supporté à assez haute dose ; cependant ces auteurs conseillent de ne pas dépasser la dose journalière d'un centimètre cube pour un

1. Legendre, *Soc. méd. des hôp.*, 27 octobre 1893 ; — Legendre et Desesquelle, *Soc. de thérap.*, 8 juin 1898.

adulte. L'injection péritonéale ne doit pas dépasser un demi-centimètre cube pour un animal de 6 kilogrammes (soit 5 cc. pour un adulte de 60 kilogr.). En pratique Le Gendre et Desesquelle estiment qu'il est sage de ne pas dépasser un demi-centimètre cube ; mais ces chiffres se rapportent à un péritoine sain. Il est probable que l'injection de naphtol camphré dans le cas de péritonite tuberculeuse avec épanchement est beaucoup mieux tolérée. Ceci explique que Spillmann ait pu injecter jusqu'à 10 grammes et Catrin jusqu'à 10 à 12 grammes de ce médicament dans la péritonite tuberculeuse. Toutefois on ne doit pas perdre de vue, d'une part, la toxicité expérimentalement assez élevée du naphtol camphré et la *lenteur de l'élimination* du médicament (Desesquelle et Yvon), d'autre part, le cas relaté par Netter[1], dans lequel 5 grammes de naphtol camphré en injection péritonéale chez un enfant de 7 ans atteint de cirrhose hépatique, et après évacuation de 3500 cc. de liquide, amena la mort après des convulsions qui débutèrent au bout d'une demi-heure.

Les *convulsions épileptoïdes* que produit le naphtol camphré chez les animaux sont attribuables, suivant Le Gendre et Desesquelle, au camphre plutôt qu'au naphtol ; la puissance toxique de ces deux substances paraissant d'ailleurs exaltée par leur association.

Indications. — Le naphtol camphré a été particulièrement employé dans le traitement des *tuberculoses locales* (Fernet, Reboul). Dans les *otites suppurées moyennes ou externes*, Schwartz emploie le naphtol camphré mélangé à parties égales de glycérine ou d'huile d'olive ; après le lavage de l'oreille, il instille quelques gouttes qui remplissent le conduit auditif, et par-dessus lesquelles il place un tampon de gaze iodoformée pour en empêcher l'écoulement ; à renouveler deux à trois fois par jour. L'auteur recommande vivement cet antiseptique comme très efficace et sans danger. Périer l'a employé aussi avec succès comme topique dans les *ulcérations du col de l'utérus*. Rendu le préconise en injection intra-

1. Netter, *Société méd. des hôp.*, 10 mai 1895.

péritonéale dans la *péritonite tuberculeuse* et en injection intra-pleurale dans la *pleurésie tuberculeuse* avec reproduction rapide du liquide (3 à 4 centimètres cubes). Du Cazal a relaté un succès par ce mode de traitement. Par contre Netter l'a vu inefficace dans un cas et moi-même ai vu, à l'autopsie d'un malade considéré comme amélioré dans l'observation publiée, que la tuberculose péritonéale était restée en pleine évolution. Enfin ce médicament s'est montré un excellent antiseptique contre le microbe de la *diphtérie* (Bouchard et Legendre, Chauffard).

L'injection de naphtol camphré dans les séreuses, particulièrement dans la séreuse péritonéale, quand il existe une lésion grave du foie, est contre-indiquée (Rendu)[1].

Salinaphtol, Bétol, Alphol

Le salinaphtol $C^6H^4(OH).CO^2.C^{10}H^7$ (*salicylate de naphtol β, naphtalol*), se présente sous forme de lamelles incolores presque inodores, insipides, insolubles dans l'eau froide. Il résulte de la combinaison de l'acide salicylique et du naphtol β. Il a été étudié par Kobert (de Dorpat) et par Lépine[2].

Le salicylate de naphtol β est encore appelé *bétol* (Sahli) et le salicylate de napthol α, *alphol*.

Le salinaphtol n'est pas dédoublé par le suc gastrique ; il l'est seulement par le suc pancréatique, et en faible proportion par les microbes ou les ferments de l'intestin. Il a théoriquement sur le salol l'avantage, qu'après dédoublement, il se trouve dans l'intestin de l'acide salicylique, et du naphtol β qui n'a pas la toxicité du phénol ; le salinaphtol est donc *moins dangereux*. Mais le dédoublement est inconstant et ne paraît pas facile. Lépine rapporte le cas, emprunté à Sahli, d'un enfant de six ans, dans l'urine duquel on ne trouva pas d'acide salicylique après l'ingestion de 12 grammes de salinaphtol en poudre, en vingt-quatre heures. La valeur thérapeutique de cette substance ne peut donc pas encore être établie. On l'a

1. Rendu, *Soc. méd. des hôp.*, 8 janv. 1897 ; — Du Cazal, id., 14 mai 1897.
2. Lépine, *Semaine méd.*, 1887, p. 253 et 303.

proposée dans le traitement du *rhumatisme articulaire aigu*, et comme *antiseptique intestinal*.

Hayem[1] a constaté que, à la dose de 1 gr. à 1gr,50 en deux ou trois doses, le bétol amène une diminution de l'excitation stomacale et surtout une diminution d'H et de (H+C) (voir chimisme stomacal), mais que l'action sédative est peu durable et ne dépasse pas une quinzaine de jours. D'ailleurs les fermentations sont rarement influencées et l'évolution digestive est parfois retardée. Ce n'est donc pas un médicament purement intestinal.

Doses. — 1 à 3 grammes par jour en cachets de 0gr,50.

* Benzo-Naphtol

Le benzo-naphtol ou benzoate de naphtol β, $C^6H^5.CO^2.C^{10}H^7$, s'obtient en chauffant le naphtol β avec le chlorure de benzoïle en excès. Il se présente sous l'aspect de petits cristaux microscopiques, blanchâtres, sans odeur, ni saveur, presque insolubles dans l'eau (1/10000), plus solubles dans l'alcool froid (4/1000), plus encore dans le chloroforme.

On donne quelquefois à tort sous le nom de benzo-naphtol un mélange de naphtol β et d'acide benzoïque.

A peu près complètement insoluble dans l'eau, le benzo-naphtol permet sans difficulté la pousse du bacille d'Escherich dans un bouillon ordinaire (Gilbert).

Le benzo-naphtol se décompose dans l'intestin en *naphtol* qui continue à cheminer dans cette partie du tube digestif en *acide benzoïque* qui est absorbé et s'éliminera à l'état acide hippurique.

Ce composé est *peu toxique ;* on peut en faire prendre jusqu'à 4 et 5 grammes par kilogramme à un cobaye sans provoquer autre chose que de la diurèse. A dose plus élevée la mort survient dans le coma et l'hypothermie (Yvon et Berlioz[2]).

Chez l'homme la dose de 0gr,50 ne produit aucun trouble

[1] Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 1893, 4e série, p. 486.
[2] Yvon et Berlioz, *Soc. de thérap.*, 11 novembre 1891.

digestif subjectivement appréciable et laisse au chimisme stomacal sa formule physiologique (Gilbert[1]).

Ce médicament est *diurétique* et réduit d'un tiers environ le coefficient urotoxique des urines (Gilbert).

Il serait théoriquement le meilleur *antiseptique intestinal*, à la fois par le naphtol et l'acide benzoïque ; *ce n'est pas un antiseptique stomacal* (Gilbert). Il diminue le nombre des microbes de l'intestin dans l'état normal d'environ 55 p. 100 (Gilbert et Galbrun).

Doses : 2 à 4 grammes chez l'adulte par doses fractionnées de 0gr,25 à 0gr,50 en cachet.

Asaprol

L'*asaprol* (α, σαπρος, putride) a été préparé par Bang et étudié par Dujardin-Beaumetz, Stackler et Dubief[2]. C'est l'éther sulfurique du naphtol β à l'état de sel de calcium (A. Scheurer-Kestner et Nœlting) ; il a pour formule : $(C^{10}H^{7}OSO^{3})^{2}Ca+3H^{2}O$. Un gramme d'asaprol contient 0gr,60 de naphtol β.

Ce composé se présente sous l'aspect d'une *poudre* blanchâtre, légèrement rosée, inodore, d'un goût d'abord amer, puis douceâtre. Il est *très soluble* dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide chlorhydrique le décompose en naphtol β, acide sulfurique et sulfate de chaux ; mais il faut pour cela une action très prolongée et une température élevée (Dujardin-Beaumetz et Stackler). Le perchlorure de fer donne à ses solutions une coloration bleue.

L'asaprol a été proposé sous le nom d'*abrastol* pour *la conservation des denrées alimentaires*, surtout du *vin*. Sa valeur et son innocuité n'ont pas été nettement établies.

L'*équivalent antiseptique* de l'asaprol, déterminé par Stackler et Dubief, est à peu près celui du salicylate de soude (16 à 17) ; il est de 7 vis-à-vis du bacille d'Eberth, 16 à 16,5 pour le bacille pyocyanique, 8 pour le charbon, le microbe du choléra

1. Gilbert, *Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1892 et Le Gendre, *id.*, 13 mai.

2. Stackler, *Bull. de thérapeutique*, 1892, t. CXXII, p. 415 et 497 ; — Bompas, *id.*, th. Paris, 1892 ; — Dujardin-Beaumetz et Stackler, *Bull. de thérapeutique*, 1893, t. CXXV, p. 1, 49 et 126. — 1894, t. CXXVII, p. 544 ; — Moncorvo, *id.*, 1895, t. CXXVIII, p. 194, 308, 356.

et celui de la diarrhée verte. Le pouvoir antiseptique de cette substance est donc assez faible.

L'asaprol ne se décompose pas dans l'estomac. Il s'en élimine 60 pour 100 par les urines sans modification appréciable. Le perchlorure de fer communique aux urines une coloration d'un *noir tendant au bleu* (Dujardin-Beaumetz et Stakler).

En injection intra-veineuse la *toxicité* de l'asaprol est de 0gr,75 à 0gr,96 par kilogramme de lapin.

Par contre, on a pu introduire dans l'estomac des doses variant de 1 à 2 grammes par kilogramme du même animal sans occasionner aucun accident grave.

Chez un sujet *sain*, l'asaprol à dose thérapeutique ne modifie ni le pouls, ni la respiration, ni la température ; mais chez les *fébricitants* il *abaisse la température* et diminue la fréquence du pouls. Il augmente souvent la quantité des urines rendues dans les vingt-quatre heures.

Il a paru *analgésique*.

On n'a noté avec son emploi ni troubles dyspeptiques, ni phénomènes nerveux (aucun bourdonnement d'oreille notamment), ni éruption.

Indication. — 1° *Rhumatisme articulaire aigu.* — Dujardin-Beaumetz considère l'asaprol comme égal, sinon supérieur, au salicylate de soude, par la rapidité avec laquelle ce médicament produit l'amélioration, puis la guérison du rhumatisme polyarticulaire aigu ou subaigu. Il donne de 4 à 6 grammes par jour, fractionnés par cachets de 0gr,50 ou en solution à 15 grammes pour 250, dont le malade prend de trois à six cuillerées par jour [1]. Les observations de Kern confirment ces résultats.

2° *États infectieux divers.* — L'asaprol a paru avantageux dans l'influenza, l'amygdalite, la fièvre typhoïde et la pneumonie, et, suivant Moncorvo, dans la malaria infantile ; mais les cas où il a été employé sont peu nombreux et ne permettent pas de poser des conclusions absolues.

3° Moncorvo le vante comme antiseptique, *hémostatique*,

1. Dujardin-Beaumetz, *Bulletin gén. de thérapeutique*, 1894, p. 16.

et cicatrisant, en applications locales, en solution aqueuse de 1 à 4 pour 100.

4° Kern l'a administré avec succès contre les *vers intestinaux*.

Doses. — 4 à 6 grammes chez l'adulte ; 2 à 3 grammes chez les sujets susceptibles aux médicaments ; — 0gr,50 à 1 ou 2 grammes chez les enfants. — *Fractionner* les doses ; — cachets ou potion.

Microcidine

La microcidine, introduite dans la thérapeutique par F. Berlioz [1], est un produit obtenu en faisant chauffer le naphtol β avec moitié de son poids de soude caustique. On peut encore le préparer suivant le procédé de Grimbert qui consiste à ajouter, à une lessive de soude au tiers, du naphtol β dans la proportion de 2 parties de naphtol pour une partie de soude caustique, puis à faire bouillir le mélange pendant un quart d'heure environ jusqu'à ce que la dissolution du naphtol soit complète et le liquide incolore. Cette solution contient une quantité de microcidine égale à la somme des poids du naphtol et de la soude caustique employés.

La microcidine renferme 75 pour 100 de naphtolate de soude et 25 pour 100 de composés indéterminés, représentant des produits d'oxydation du naphtol.

La microcidine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche ou grise, amorphe, soluble dans 3 fois son poids d'eau. Ses solutions concentrées ont une couleur brune ; ses solutions à 3 pour 100 sont presque incolores ; elles sont sans odeur. La microcidine forme une poudre sèche et mobile qui se répand facilement dans l'air quand on ouvre les flacons qui la contiennent, et provoque l'éternuement.

Le pouvoir *antiseptique* de la microcidine est dix fois plus fort que celui du phénol, et vingt-huit fois plus élevé que celui de l'acide borique ; il est inférieur à celui du bichlorure de mercure et du naphtol (Berlioz) (voir p. 98).

La microcidine est beaucoup moins *toxique* que l'acide phénique ; il en faut 164 milligrammes en injection intra-

1. Polaillon, *Acad. méd.* 28 avril 1891 ; — Berlioz, *Soc. de thérap.*, 13 mai 1891 ; — David, th. Paris, 1891.

veineuse par kilogramme de lapin pour occasionner la mort, ce qui supposerait 9gr,84 pour tuer un homme de 60 kilogrammes. Cette substance n'est nullement irritante pour les plaies.

Polaillon a traité avec succès, avec la solution à 3 pour 100, des ulcères de jambe, des plaies en suppuration, et des plaies récentes, et lui attribue la valeur d'un des antiseptiques les meilleurs et les plus inoffensifs.

Solutions fortes : 5 pour 100. — Faibles : 3 pour 100.

Hydronaphtol. — L'hydronaphtol ($C_{10}H_8O$) (*oxynaphtol, oxynaphtaline*) est un diphénol dérivé de la naphtaline. Il est en lamelles d'un blanc d'argent, d'odeur aromatique faible, de saveur amère, peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool.

C'est un antiseptique important (P. Fowler, H. Bryce), trois à quatre fois plus énergique que le phénol dont il n'a ni la *causticité* ni la *toxicité*. Il n'altère pas les instruments.

On fait une solution avec 1 gramme d'hydronaphtol, 9 d'alcool à 95° et 90 de glycérine ; avec cette solution à 1 pour 100 on fait des solutions aqueuses à 1 pour 400 en y ajoutant trois fois son poids d'eau.

L'hydronaphtol a été prescrit à l'*intérieur* dans la *fièvre typhoïde* (Clarke), dans la *tuberculose pulmonaire* (Smith) et vanté à l'*extérieur* contre l'*herpès tonsurant* (Dockrell).

* Acide chrysophanique

L'*acide chrysophanique* (acide rhubarbarique, rhubarbarine) se retire de la rhubarbe où il existe en grande quantité. Il se présente sous l'aspect d'aiguilles d'un jaune doré, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. On le trouve rarement pur.

Action physiologique. — Appliqué sur la peau ou les muqueuses, il les *irrite* sans produire en général ni vésication ni ulcérations ; cependant il peut donner lieu à des *érythèmes*, parfois très intenses et prolongés, simulant la dermatite exfoliatrice généralisée, et parfois à des éruptions papuleuses, pustuleuses ou furonculeuses (Brocq). Il communique aux poils et aux cheveux une teinte jaunâtre. Pris à l'intérieur c'est un purgatif drastique énergique.

Suivant A. Smith il est doué d'une action parasiticide prononcée.

Usages. — L'acide chrysophanique est un remède efficace contre l'herpès circiné, le pityriasis versicolor, l'eczéma sec ; mais c'est surtout contre le *psoriasis* qu'il est employé avec succès. Toutefois c'est une substance difficile à manier ; elle peut causer des intoxications, et les érythèmes signalés plus haut ; elle détruit le linge comme l'acide pyrogallique ; mais elle guérit assez souvent un psoriasis ordinaire en une quinzaine de jours (Brocq). Elle colore en violet les téguments voisins des plaques.

Après avoir décapé les plaques psoriasiques on les recouvre d'une pommade de 5 à 6 d'acide chrysophanique pour 100 de vaseline pure ou d'un mélange de 15 grammes d'axonge et de 85 grammes de lanoline.

On préfère actuellement aux pommades les *topiques fixes ;* on applique d'abord avec un pinceau sur la plaque préalablement décapée une couche d'une solution de 10 à 15 grammes d'acide chrysophanique dans 85 à 90 grammes de chloroforme ; on laisse sécher, puis on recouvre d'une couche de *traumaticine.* On peut aussi mélanger la traumaticine à l'acide chrysophanique ; on badigeonne alors les plaques décapées avec le mélange suivant :

Acide chrysophanique	*aa* 10 grammes.
Gutta-percha	
Chloroforme	80 — (Brocq)

Chrysarobine. — La chrysarobine, $C^{30}H^{26}O^{7}$, se trouve dans la proportion de 80 pour 100 dans la *poudre de Goa* d'où on l'extrait ; elle existe également dans la racine de rhubarbe.

La *poudre de Goa* ou *araroba* est une substance d'un jaune pâle, très amère, qui se rencontre dans les fentes de l'*andira araroba* ou *angelim amargosa*, arbre du Brésil (Légumineuses).

Pour les uns, la chrysarobine est un produit de réduction de l'acide chrysophanique, pour d'autres l'acide chrysophanique dérive de la chrysarobine par oxydation (Liebermann) ; pour d'autres enfin ces deux produits seraient identiques (Limousin).

La chrysarobine cristallise en petites lamelles jaunes, inodores, insipides.

Propriétés et usages. — La chrysarobine possède à peu près les mêmes propriétés que l'acide chrysophanique.

Appliquée sur la peau, elle produit de *l'irritation*, des démangeaisons et une sensation de brûlure; elle peut être absorbée et déterminer de l'insomnie et de la fièvre. Prise à l'intérieur elle donne lieu à de l'anorexie et à de l'amaigrissement. C'est un purgatif très irritant. Elle peut provoquer de l'albuminurie; elle colore l'urine et tache le linge.

Son emploi est le même que celui de l'acide chrysophanique.

Anthrarobine. — L'anthrarobine, retirée de l'alizarine de la garance par Liebermann, est une poudre d'un blanc jaunâtre, soluble dans l'alcool et la glycérine; en solution alcaline elle absorbe l'oxygène avec avidité en se colorant en violet sombre. L'alizarine est un produit d'oxydation de l'anthrarobine (Liebermann).

Propriétés et usages. — L'anthrarobine s'emploie comme la chrysarobine et l'acide chrysophanique; elle n'irrite pas la peau comme la chrysarobine; elle la colore en jaune et à la première application seulement. Elle produit une cuisson légère et passagère.

On peut l'employer dans le *psoriasis*, l'*herpès tonsurant*, le *pityriasis*, etc. Les résultats thérapeutiques sont inférieurs à ceux de la chrysarobine, mais supérieurs à ceux de l'acide pyrogallique (Behrend).

Doses. — 1° *Pommade :*

Anthrarobine	10 à 20 grammes
Huile d'olive.	30 à 40 —
Lanoline ou axonge . .	*q. s.* p. 100 gr. de pommade.

2° *Solution :*

Anthrarobine	20 grammes.
Alcool à 60°.	80 — (Behrend).

D. — Bases quinoléiques

* Quinine

La *quinine* [1], $C^{20}H^{24}Az^2O^2$, l'un des alcaloïdes du quinquina, est une substance blanche, amorphe quand elle est anhydre, soluble

1. La quinine est plutôt un *antiparasitaire* qu'un antiseptique véritable. Sa place ici n'est que provisoire.

dans 2024 p. d'eau à 15°, plus soluble dans l'alcool et dans l'éther; d'une saveur extrêmement amère. Au contact de l'air humide, elle s'hydrate en empruntant une molécule d'eau.

On obtient la *quinine hydratée* du Codex, contenant *trois molécules d'eau* (soit 14,28 pour 100) en traitant par l'ammoniaque liquide une solution de sulfate de quinine basique; elle cristallise en aiguilles très fines. Chauffée à 100°, la quinine hydratée se transforme en quinine anhydre. La quinine hydratée est soluble dans 1670 p. d'eau à 15°; elle est facilement soluble dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther. Sa saveur est très amère. Sa réaction est alcaline.

Lorsqu'à une solution d'un sel de quinine on ajoute de l'eau chlorée et quelques gouttes d'ammoniaque, la solution se colore en *vert;* la réaction est caractéristique.

La quinine forme des sels bien cristallisés en jouant le rôle d'une base diacide, c'est-à-dire qu'elle exige deux molécules d'un acide monobasique pour former des sels *neutres;* autrement dit, le sel *neutre* est le corps qui résulte de la combinaison d'une molécule de quinine avec *deux* molécules d'un acide monobasique.

Les sels *basiques* (sels neutres de l'ancienne nomenclature) sont neutres au tournesol et peu solubles dans l'eau ; les sels *neutres* actuels (sels acides de l'ancienne nomenclature) ont une réaction acide au tournesol et sont très solubles dans l'eau.

Les plus employés des sels de quinine sont les suivants :

1° Le *sulfate de quinine basique* (ancien sulfate neutre, *sulfate de quinine officinal*) $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)^2SO^4H^2+7H^2O$, se présente sous l'aspect d'aiguilles longues, blanches, soyeuses, très amères, très peu solubles dans l'eau (755 parties à 15°, 30 à chaud), solubles dans 60 parties d'alcool absolu, 80 d'alcool à 80° et 36 de glycérine, presque insolubles dans l'éther : il contient 74,31 pour 100 de quinine. Le sulfate de quinine doit être conservé dans des vases bien bouchés et à l'abri de la lumière.

2° Le *sulfate de quinine neutre* (ancien sulfate acide, bisulfate), $C^{20}H^{24}Az^2O^2.SO^4H^2+7H^2O$, provient de la transformation du précédent en présence de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Il cristallise en prismes blancs, brillants, très amers, solubles dans 10 p. 9 d'eau à 15° et 32 d'alcool : il donne avec ces liquides des solutions d'un bleu *fluorescent;* il renferme 59,12 pour 100 de quinine et 22,99 d'eau.

3° Le *chlorhydrate de quinine basique*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2.HCl+2H^2O$, constitue des aiguilles fines, longues, soyeuses, solubles dans 25 parties d'eau à 15°, 3 d'alcool à 90° et contient 81,71 pour 100 de quinine.

4° Le *chlorhydrate neutre de quinine*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2.2HCl$, forme

e beaux cristaux incolores, se colorant à l'air, solubles dans oins d'une partie d'eau, très solubles dans l'alcool (Codex). La olubilité de ce sel varie d'ailleurs avec la préparation ; aussi es auteurs indiquent-ils des chiffres un peu différents les uns les autres. Le chlorhydrate neutre préparé suivant le moyen ndiqué par A. Clermont et le chlorhydrate amorphe de quinine Zimmer) sont solubles dans leur poids d'eau. Le chiffre indiqué par Regnauld et Villejean est de 0,66 d'eau pour un de sel. Il contient 0,899 de quinine par gramme. Ce sel est très acide aux éactifs colorés.

5° Le *chlorhydro-sulfate de quinine* ($C^{20}H^{24}Az^2O^2$) 2 HCl. SO^4H^2, H^2O, poudre blanche cristalline, inodore, amère, *soluble dans son oids d'eau à la température ordinaire*, contient 74,2 pour 100 de uinine. Ce n'est pas un mélange de sulfate et de chlorhydrate, ais un sel double dans lequel un des acides est uni à l'azote du roupe quinoléique, tandis que l'autre est uni à l'azote d'un groupe ifférent, probablement de nature pipéridique (Grimaux)[1], on l'obient en dissolvant le sulfate basique de quinine dans HCl et laisant cristalliser.

6° Le *bromhydrate de quinine basique*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2HBr+H^2O$, est oluble dans 60 parties d'eau ; il contient 76,25 pour 100 de quiine (Codex).

7° Le *bromhydrate neutre*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2$. $2HBr+3HO^2$, très soluble dans l'alcool, soluble dans 7 parties d'eau froide, contient 0 pour 100 de quinine (Codex).

8° Le *valérianate de quinine*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2.C^5H^{10}O^2+12Aq$, est oluble dans 110 parties d'eau froide (Codex) (ou 39 parties suivant egnauld et Villejean), et contient 76,06 pour 100 de quinine.

9° Le *sulfovinate basique de quinine* et le *sulfovinate neutre* s'obiennent par double décomposition entre le sulfovinate de baryte t les sulfates basiques ou neutres de quinine ; ils sont très solules dans l'eau ; le sulfovinate neutre est même facilement déliuescent à l'air humide, il contient 61 pour 100 de quinine.

10° Le *lactate de quinine*, $C^{20}H^{24}Az^2O^2.C^3H^6O^3$, est soluble dans parties d'eau froide (Codex) ; toutefois le lactate cristallisé du ommerce est souvent beaucoup moins soluble.

11° Il existe encore des *tannate, ferro-citrate, borate, salicylate e quinine*, etc., peu solubles dans l'eau, moins riches en quinine beaucoup moins usités que les précédents.

Pouvoir antiseptique, antiparasitaire et antifermentesble. — La quinine ne s'oppose pas efficacement à l'action

1. Grimaux et Laborde, *Acad. de méd.*, 1893, t. XXIX, p. 182.

de l'émulsine sur l'amygdaline, ni à la transformation de l'amidon en sucre (Binz). D'après Buchheim, il suffit d'une faible dose de chlorhydrate de quinine (0gr,02 pour 100) pour empêcher les processus de *fermentation*, surtout ceux qui résultent de ferments organisés (fermentation alcoolique, lactique, butyrique).

En général elle exerce sur la plupart des *organismes inférieurs*, « non seulement sur ceux qui provoquent la putréfaction et la fermentation, mais encore sur les infusoires, des effets toxiques beaucoup plus intenses que sur les animaux supérieurs. » (Nothnagel et Rossbach.) Cependant le bisulfate de quinine se couvre facilement de moisissures ; les amibes, le pénicillum lui résistent. Bochefontaine a vu que les vibrioniens du sang putride se comportent dans les solutions au 1/800 à peu près comme dans l'eau pure.

C'est sur les *infusoires* que la quinine a le plus d'action : les gros infusoires (paramécies, kolpodes, monades, etc.) sont rapidement détruits par le chlorhydrate de quinine neutre à 1/800 (Bochefontaine).

Une solution, même très faible, d'un sel de quinine, mélangée à du sang qui renferme les *hématozoaires du paludisme* fait prendre aussitôt à ces derniers leurs formes cadavériques (Laveran).

L'action de la quinine sur les *bactéries* vivantes n'est pas établie d'une façon précise : suivant Binz une solution neutre de quinine à 0gr,02 pour 100 produirait des effets antiputrides analogues à ceux du phénol. 0gr,45 pour 100 de chlorhydrate de quinine s'opposeraient au développement des bactéries de la *putréfaction* (Marcus et Pinet), tandis que, pour Jalan de la Croix, il faut 1 gramme de chlorhydrate de quinine sur 50, pour faire périr des bactéries vivantes en plein développement.

En résumé, l'action toxique de la quinine sur les *bactéries* et sur les *ferments* est faible ; elle est au contraire énergique vis-à-vis des *infusoires*, de l'*hématozoaire du paludisme* et nulle sur les *spores* végétales (algues, champignons).

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La quinine n'est pas absorbée par la *peau* intacte ; elle l'est faci-

les *muqueuses*, les *plaies*, le *tissu cellulaire sous-*
s préparations les plus solubles sont aussi les plus
t absorbées.

stomac la quinine se dissout préalablement dans
du suc gastrique ; les sels basiques deviennent
les par la présence de ces acides, et par suite plus
s. L'absorption la plus importante se fait dans
car, dans l'intestin, l'alcalinité habituelle du milieu
un obstacle qui acquiert de l'importance quand il
ministrer la quinine en lavement. Cependant peu
la quinine ingérée est absorbée ; on en retrouve
pas du tout dans les féces (Kerner).

ation de la quinine commence assez rapidement, on
eler la présence dans l'urine après un temps qui va-
te minutes à deux heures. Les réactifs qui servent à
rche sont l'iodure de potassium ioduré [1] et le liquide
le premier de ces réactifs détermine un précipité
ron, le second un nuage blanc ou blanc jaunâtre
ines qui contiennent de la quinine.

ure partie de la quinine est éliminée par l'urine à
inine ou de quinidine, croit-on ; toutes les sécrétions
ent un peu.

e de l'élimination varie selon la quantité de sel in-
dose est faible (15 à 25 centigrammes), l'élimina-
appréciable et même le plus souvent nulle ; à la
r,50, l'élimination peut persister pendant 10 à 12
fin si la dose atteint 1 gramme l'élimination peut
2 à 15 ou 18 heures.

ation la plus abondante a lieu vers la *sixième ou*
eure qui suit l'ingestion du médicament ; elle est
mplète en douze heures ; mais l'urine en renferme
traces pendant un temps qui varie de quelques
eux à trois et même cinq jours, si la dose a été éle-
chez les malades qui prennent le sulfate de quinine

la formule :

. . . . .	10	grammes.
e de potassium.	20	—
. . . . .	500	— (Bouchardat)

à haute dose (plusieurs grammes) pendant plusieurs jours, la quinine cesse de se manifester dans les urines au bout de soixante heures après la cessation de l'usage du médicament sur la moitié d'entre eux, et au bout de 80 heures sur l'autre moitié (Briquet). L'élimination serait moins rapide chez les fébricitants que chez l'homme sain (Manasseïn). Les expériences manquent pour dire les rapports de l'élimination de la quinine avec la préparation employée.

Toxicité. — L'équivalent toxique du sulfate de quinine est 0gr,08 ; l'équivalent thérapeutique, 0gr,05 (Bouchard), ce qui suppose, pour un homme de 60 kilogrammes, une dose de 3 grammes qui est à peu près la dose thérapeutique maxima ; cependant on a pu donner ou prendre accidentellement 4 grammes, 8 grammes (Monneret), 9 grammes (Maillot), 12 grammes (Giacomini), et jusqu'à 41 grammes en quelques jours (ce dernier cas rapporté par Guersant) sans que la mort en ait été la conséquence. Il va sans dire que de telles prescriptions sont des audaces thérapeutiques qu'on n'est pas autorisé à tenter de nouveau. Une dose massive de 8 grammes de sulfate de quinine a provoqué au début un état comateux, pouls imperceptible, respiration insensible. Quatre heures après : Pouls très petit, inégal, à 120, faciès cadavérique, surdité complète (Guinon [1]). Un médecin aliéné succomba après avoir ingéré 220 grammes en dix à douze jours (cité par Briquet [2]). De deux militaires qui avaient ingéré environ 12 grammes de sulfate de quinine en solution au 1/20, l'un mourut dans une syncope, l'autre se rétablit (Baills [3]).

Action locale. — L'action locale sur la peau est nulle ; sur les muqueuses elle est celle d'un *irritant ;* il en est de même pour le tissu cellulaire sous-cutané. L'intensité de l'irritation varie avec la concentration des solutions, les sels employés, et surtout les acides qu'on ajoute généralement pour favoriser la dissolution.

Appareil digestif. — La quinine possède une amertume très prononcée et très persistante, qui explique l'hypersécré-

1. Guinon, *Soc. méd. des hôp.*, 12 fév. 1857.
2. Briquet, *Traité thér. du quinquina*, Paris, 1853, p. 490.
3. Baills, *Arch. de méd. militaire*, 1885, t. VI, p. 320.

salivaire réflexe que détermine l'ingestion de ses solutions. ne voit pas en effet que cette hypersécrétion se produise nd la muqueuse buccale est protégée contre le médicament hets médicamenteux, injections hypodermiques).

n dit généralement que la sécrétion du suc gastrique est gérée ; le fait est probable quand il y a hypersécrétion vaire, les sécrétions salivaire et gastrique étant dans un port étroit, mais il n'est pas démontré dans les autres con- ons. La quinine a une action défavorable sur l'estomac et ligestion. A faible dose (0gr,40 à 0gr,60), elle provoque vent des nausées ; à doses plus élevées, les vomissements ont pas rares, et les malades lui attribuent souvent des leurs stomacales.

uant à la digestion, elle est ralentie pour les matières mineuses (Buchheim et Engel, Rossbach et Goldstein), i que des expériences directes l'ont montré.

n a dit que la quinine augmente l'*appétit*. L'observation igoureusement exacte chez les paludiques, mais est-ce en rissant la maladie qui produisait l'inappétence, ou par action spéciale sur les voies digestives? D'après ce que s venons de dire, la première supposition paraît la plus able.

action de la quinine sur l'intestin et sur la sécrétion bi- e n'est pas encore élucidée ; on sait seulement que ce mé- ment produit le plus souvent une tendance à la constipa- , d'autres fois au contraire un peu de diarrhée. Bretonneau sisté sur cette action purgative.

ng. — D'après des expériences déjà anciennes, la quan- de fibrine augmente et le nombre des globules du sang inue sous l'influence de la quinine (Briquet). Les auteurs lernes admettent que l'oxygène se fixe d'une manière plus ne à l'hémoglobine (Bonwetsch, Manasseïn, Binz, Ross- n); il y serait même retenu au point que les globules ges, diminués pendant l'état de fièvre, reprendraient leurs ensions antérieures sous l'influence de la quinine (Manas-). Cependant Hayem a toujours trouvé normale la capa- respiratoire du sang. *In vitro*, la quinine détruit beau- p de globules (Lépine).

[illegible] empêchée par le développement d'une [illegible] toxiques amènent une suspension [illegible] chez les animaux (Briquet); l'arrêt [illegible]

[illegible] Bochefontaine[1], chez les typhiques, la [illegible] par le fait de l'hyperthermie, [illegible] sous l'influence de la quinine; la [illegible] et la diminution de pression dis- [illegible] sur les tracés sphygmographiques [illegible] très verticale et très longue, [illegible] Si la quinine ne produit pas [illegible] chez le typhique et chez [illegible] premier, la température est [illegible] alors qu'elle ne l'est pas chez [illegible] la quinine *ralentit* le [illegible] une action modératrice [illegible] en même temps qu'elle aug- [illegible] à la pression sanguine, elle [illegible] avec des doses de 1gr,50 ou au [illegible] que G. Sée l'a vue se relever [illegible] doses moins élevées. [illegible] influencée par les petites [illegible] ; les doses toxiques la [illegible] paralysie du pneumogastrique. [illegible] du cœur, à moins que [illegible]

Action locale [illegible] auxquels on administre [illegible] offre une diminution [illegible] (Sinz). Ce phénomène se [illegible] par une diminution de [illegible] diminution qui, sous [illegible] de quinine, peut aller [illegible]

Appareil digestif [illegible] diminue de 39 pour [illegible] (Zuntz). [illegible] absorption de l'oxygène

1. Guinon, *Soc. méd. des h*[illegible]
2. Briquet, *Traité thér. du* [illegible]
3. Bailis, *Arch. de méd. mili*[illegible]

et le dégagement de l'acide carbonique (von Böck et Bauer) ; chez les typhiques, avec une dose de 0gr,50 de sulfate de quinine, les matériaux solides de l'urine, l'urée, les chlorures, l'acide phosphorique sont plus ou moins diminués, mais les rapports de l'urée aux matériaux solides, et de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée augmentent notablement (A. Robin). Enfin la même dose diminue les soufres de l'urine dans une proportion de 25 à 30 pour 100, tandis que l'urée diminue seulement de 10 à 20 pour 100 (A. Robin). La quinine produit donc, à toutes doses, un notable ralentissement des combustions organiques.

Urines. — Elles sont peu modifiées comme quantité, mais rendues irritantes pour la vessie et l'urètre.

Température. — Les effets ne sont pas les mêmes chez l'homme *sain* et chez le *fébricitant*. Dans le premier cas, l'action thermique est variable ; tantôt elle est nulle, même avec 2 grammes en six heures (Liebermeister), tantôt et le plus souvent elle consiste en un léger abaissement ; tantôt enfin elle se traduit par une élévation qui a pu aller jusqu'à 0°,7 (Bretonneau, Jerusalimsky). Mais il se produit un autre phénomène thermique constant : sous l'influence de doses élevées, les *oscillations normales diminuent*, le tracé tend à prendre le type de la ligne droite ; enfin le travail musculaire élève moins la température qu'à l'état normal, et, après la cessation, la chute thermique est moins rapide. La quinine *uniformise* donc la température chez l'homme sain.

L'*hypothermie* est notée dans les cas d'intoxication.

Chez *les fébricitants*, l'action antithermique est plus marquée, mais elle varie beaucoup suivant les doses et suivant les maladies. D'une façon générale, une *très forte dose* est nécessaire pour produire un *abaissement* de température [illegible], et encore celui-ci n'est-il pas constant. Nul dans la [illegible] récurrente, discuté dans les fièvres éruptives, il ne se [illegible] dans l'infection purulente et dans l'érysipèle traumatique avec des doses énormes.

[illegible] *fièvre typhoïde*, les doses inférieures à 2 grammes [illegible] en général qu'un faible abaissement thermique. [illegible] atteint son maximum au bout de dix à douze

Quant à l'action que la quinine exerce sur les *globules blancs*, elle mériterait d'être étudiée de nouveau. On avait remarqué depuis longtemps que la quinine exerce une influence paralysante sur les mouvements amiboïdes des leucocytes, et même les doses élevées (1/20000 du poids du corps) feraient diminuer leur nombre d'un quart en quelques heures (Binz, Scharrenbroich). D'après ces auteurs la perte des mouvements amiboïdes aurait pour effet de s'opposer à la diapédèse des leucocytes, fait confirmé par plusieurs observateurs, mais que quelques-uns (Zahn et Köhler) attribuent, vraisemblablement à tort, à l'affaiblissement du cœur. D'autre part, Hayem n'a pas réussi à observer cet arrêt de la diapédèse chez les grenouilles et, avec Bochefontaine, il a trouvé que les mouvements amiboïdes des leucocytes ne sont pas empêchés par les sels de quinine.

Ces résultats contradictoires ont reçu dans ces derniers temps une interprétation qui mérite d'être signalée. S'il est vrai que le mésentère d'une grenouille, arrosé d'une solution de quinine, ne présente pas de diapédèse comme l'a vu Binz, cela ne tiendrait ni à l'arrêt des mouvements amiboïdes qui sont conservés (Hayem, Bochefontaine, Disselhorst), ni à une action sur la paroi vasculaire, comme l'avait cru Disselhorst, mais à la *propriété chimiotactique négative* de la quinine (voir *infection*). Ce défaut de diapédèse s'expliquerait par la répulsion que les leucocytes auraient pour cette substance. Cette explication ne ruinerait donc pas la théorie d'après laquelle l'efficacité de la quinine tiendrait en partie à ce que, sous l'influence de ce médicament, l'action des phagocytes s'exagérerait.

Cœur et circulation. — Les effets varient avec la dose ingérée. Les fortes doses *ralentissent le cœur*, mais ce ralentissement est précédé d'une accélération du pouls et d'une élévation notable de la pression sanguine (Bochefontaine).

A faible dose (0gr,30 à 0gr,60) la quinine produit chez l'homme sain une légère augmentation du nombre des pulsations et une élévation de la pression artérielle (Jerusalimsky).

Chez le lapin, Laborde a noté, sous l'influence de faibles doses, une augmentation de l'impulsion et de l'amplitude des

contractions cardiaques. La continuation de ces doses produit une incoordination des mouvements du cœur, des irrégularités et des intermittences ; les contractions sont accélérées et leur impulsion affaiblie.

Si les doses sont élevées les contractions s'affaiblissent et se ralentissent excepté chez le chien (Jerusalimsky). L'hyposthénisation du cœur et du système nerveux a été notée dans les observations d'intoxication par le sulfate de quinine à haute dose (cas de Giacomini avec 12 grammes de Baills, etc.).

En *résumé*, chez l'homme *sain* et les animaux à sang chaud, la quinine produit généralement :

1° A faible dose, une accélération du cœur et une élévation de la pression sanguine ;

2° A forte dose, un *ralentissement* précédé d'une accélération, et une diminution de la tension artérielle ;

3° A dose toxique, un arrêt en diastole.

On admet en général que le ralentissement du cœur est dû à la fois à un affaiblissement du myocarde lui-même, et à une diminution de l'excitabilité des nerfs moteurs cardiaques.

La quinine amène encore dans l'état des vaisseaux des modifications en rapport avec celles de la pression. Les faibles doses produisent une vaso-constriction et les fortes doses une vaso-dilatation par paralysie des nerfs vasculaires et du centre vaso-moteur (von Schroff junior). C'est ce qui explique que, chez les animaux intoxiqués par la quinine, on trouve une dilatation générale des veines, et que les hautes doses produisent de la stase veineuse (Hayem).

Il est reconnu que les effets observés chez l'homme sain et chez les animaux diffèrent de ceux qu'on observe chez les *fébricitants*. Briquet (1853) avait déjà vu dans les pyrexies, notamment chez les rhumatisants, le nombre des pulsations diminuer rapidement sous l'influence de 1 à 4 grammes de sulfate de quinine. Avec 3 à 4 grammes le ralentissement persistait souvent plusieurs jours après la cessation du médicament ; la diminution était de 15 à 25 pulsations par minute. En même temps le pouls devenu plus petit, mou, misérable, dénotait une diminution de la pression artérielle. Cette

ictéro-hématurique des pays chauds (frissons, pâleur, sueurs froides, douleurs lombaires, vomissements bilieux incessants, hyperthermie, hématuries abondantes, souvent évacuations alvines séro-bilieuses et dyspnée, teinte ictérique de la peau). Laveran estime que l'existence de la fièvre quinique ictéro-hématurique n'a jamais été démontrée.

La quinine produirait assez souvent l'hémoglobinurie en Grèce (Karamitzas, Pampoukis, S. Canellis, P. Muscato, etc.); Piskiris a noté deux fois une *hémorragie intestinale*. L'*hémoglobinurie* et l'*hématurie* ont été constatées également dans la fièvre typhoïde (Tommasi, Moscato).

La *dyspnée* accompagnée d'une *éruption d'urticaire* a été signalée par plusieurs auteurs, même avec de très faibles doses (Rizu, Floyer). — Trousseau et Pidoux ont vu à l'hôpital de Tours une jeune religieuse rester *folle* pendant un jour pour avoir pris en une dose 125 centigrammes de sulfate de quinine. Une autre fois un asthmatique, ayant pris en une fois 3 grammes de ce sel, éprouva, quatre heures après, des bourdonnements d'oreilles, des vertiges et d'horribles vomissements. Sept heures après l'administration de la quinine, il était sourd et aveugle, délirait et ne pouvait marcher à cause des vertiges. Ces accidents cédèrent spontanément. Kobner (1890) a vu survenir une *éruption scarlatiniforme*, des *coliques* et un *écoulement sanguinolent par l'anus* chez un enfant, après une injection hypodermique de 0gr,30 de sulfate de quinine. L'*érythème scarlatiniforme* a de nouveau été signalé par Witherspon (1894) et par Feulard (1897). Mais en somme ces observations d'intolérance restent des exceptions rares.

Indications. — *Malaria.* — La quinine a une action tellement efficace dans les manifestations fébriles de la malaria qu'on peut la regarder comme *spécifique* de cette infection parasitaire. Elle agit non seulement dans les *accès* francs, mais encore dans les types *rémittents* et *continus* ; on l'a donnée aussi comme médicament *préventif*.

Il est inutile de discuter longuement le mode d'action de la quinine dans la malaria. Laveran a démontré[1] que ce médi-

1. Voir A. Laveran, Acad. de méd., 23 nov. et 28 déc. 1880, 25 oct. 1881. —

cament guérit la fièvre palustre en *tuant l'hématozoaire* du paludisme. En effet les parasites du paludisme disparaissent du sang chez les malades qui sont soumis pendant quelque temps à la quinine; en outre, « il suffit de mélanger au sang qui renferme des éléments parasitaires une goutte d'une solution, même très faible, d'un sel de quinine, pour voir ces éléments prendre aussitôt leurs formes cadavériques. » On peut en conclure que ce médicament agit à titre d'*antiparasitaire*. Il suffit d'ailleurs de remarquer qu'*il est efficace à des doses qui sont sans action physiologique marquée*, pour se persuader qu'il agit sur la *cause* extrinsèque de la maladie plutôt que sur l'organisme.

Dans l'organisme, il est probable que les phagocytes s'emparent plus facilement des hématozoaires, quand ceux-ci ont été tués ou engourdis par les sels de quinine, mais que l'activité des leucocytes n'est pas directement influencée par la médication quinique (A. Laveran).

I. *Accès intermittents*. — Les diverses méthodes de traitement de la fièvre intermittente par la quinine n'ont plus guère qu'un intérêt historique. Nous nous contenterons de les énumérer. On a prescrit la quinine soit immédiatement *avant l'accès* (Torti), soit immédiatement et pendant un certain temps *après* (Sydenham), ou, d'après une autre formule, *le plus loin possible de l'accès à venir* (Bretonneau). Trousseau a tiré de ces méthodes la pratique suivante : « Immédiatement après l'accès, 8 grammes de *quinquina calisaya*, ou 1 gramme de bon sulfate de quinine; un jour d'intervalle, même dose; deux jours d'intervalle, même dose; trois jours d'intervalle, même dose; quatre jours d'intervalle, même dose. Le reste suivant la méthode indiquée par Bretonneau », c'est-à-dire, une dose après cinq jours, puis six jours, puis huit jours, et de huit en huit jours pendant un mois ou un peu plus. On peut aujourd'hui formuler des règles plus précises et d'une efficacité plus certaine.

Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, Paris, 1881. — *Traité des fièvres paludéennes*, Paris, 1884, p. 201. — *Du paludisme et de son hématozoaire*, Paris, 1891. — *Du Paludisme*, collection Leauté, Paris, 1892. — *Journal des praticiens*, 1897, p. 643. — *Traité du Paludisme*, Paris, 1898.

Deux cas peuvent se présenter : ou la fièvre ne présente pas de gravité immédiate, et l'on peut choisir le moment d'administrer la quinine, ou bien l'on obéit à une indication d'urgence. Étudions d'abord le premier cas.

A. *Cas simples.* — Dans ces cas, les plus fréquents, l'administration de la quinine soulève plusieurs questions : *a*) celle du *moment* auquel il convient d'administrer le médicament; *b*) *celle de l'utilité des évacuants ; c*) enfin celle de la *dose* et de la *durée de la médication.*

a) *Quel moment faut-il choisir pour administrer la quinine?* On sait que, administrée immédiatement avant un accès, ou pendant l'accès, la quinine n'enraye pas cet accès, et qu'au contraire, administrée un assez grand nombre d'heures avant, elle peut l'empêcher de se produire. Cette donnée de l'observation a été expliquée par Bacelli qui, après des injections intra-veineuses de 1 gramme de quinine pendant l'accès pernicieux, n'a constaté aucune modification, *pendant les six premières heures*, ni dans la forme, ni dans les mouvements, ni dans le nombre des parasites; les mouvements s'exagèrent seulement pendant les deux ou trois premières heures. L'action de la quinine sur les parasites du paludisme doit donc pouvoir s'exercer pendant six heures pour être efficace. Il résulte de là qu'il faut administrer la quinine, sinon le plus loin possible de l'accès à venir, comme le disait Bretonneau, du moins *assez loin* de lui, afin que l'action antiparasitaire puisse avoir toute son efficacité.

Ce point établi, si nous remarquons que la plus grande partie de la quinine ingérée peut être éliminée vers la sixième heure qui suit l'ingestion, il est logique de penser qu'après ce temps son action va en s'affaiblissant, d'où le précepte de *ne pas s'éloigner de plus de six heures de l'accès à venir*, sous peine de priver l'organisme de la substance active au *moment décisif* qui est la *période prodromique des accès*, puisque l'examen histologique du sang montre que c'est dans la *période prodromique* des accès et au *début* de ceux-ci, que les parasites se trouvent en plus grand nombre dans le sang, ainsi que l'a montré A. Laveran.

En définitive, si l'on veut triompher de l'accès palustre, il

faut que la quinine se trouve dans le sang en proportion notable au moment où les hématozoaires y acquièrent leur maximum d'activité et pendant les six heures qui précèdent ce moment.

Ces notions posées : 1° s'éloigner de l'accès ; 2° ne pas s'en éloigner de plus de six heures ; il reste à en déterminer une troisième, à savoir ce qu'il faut entendre par *début de l'accès. Le début de l'accès n'est pas le frisson :* l'ascension thermique commence avant son apparition (Gavarret). Le frisson est en quelque sorte préparé par le développement progressif des phénomènes fébriles. *L'accès débute en réalité par une exagération des combustions organiques,* qui précède l'élévation thermique. Cette élévation commence à se manifester avant que le malade ait éprouvé aucune incommodité (Kelsch et Kiener) ; elle est d'abord très lente jusqu'au moment où la température atteint 38° ; de 38° à 39° elle est beaucoup plus rapide ; c'est au moment où elle atteint 39° que le frisson éclate (Jaccoud[1]). Le premier phénomène, l'exagération des combustions organiques, est décelé par l'augmentation considérable de l'urée dans les urines.

La différence entre le *début réel* (c'est-à-dire le commencement de l'augmentation de l'urée) et le *début apparent* de l'accès (c'est-à-dire le frisson) n'est pas la même dans tous les types intermittents ; de moins de deux heures dans le type quotidien, l'écart serait de six à huit heures dans le type tierce, et peut-être de douze à dix-huit heures dans le type quarte. Donc pour donner la quinine six heures avant l'accès, il faudrait l'administrer huit heures avant le frisson dans le type quotidien, douze heures dans le type tierce, et dix-huit à vingt-quatre heures dans le type quarte.

Ce n'est pas tout ; l'accès à venir a une tendance à *devancer* l'heure du dernier accès ; il faudrait donc logiquement ajouter un quart d'heure ou une demi-heure à ces chiffres. Enfin, la plupart du temps, les voies digestives, plus ou moins compromises, absorbent mal ; on doit, pour tenir compte de ce retard, éloigner encore l'administration de la quinine d'un temps égal au précédent.

1. Jaccoud, *De la fièvre intermittente, Sem. méd.*, 1890, p. 25.

D'autre part, administrer 0gr,80 à 1 gramme de quinine, en une seule fois, à un malade dont l'estomac est le plus souvent défectueux, c'est s'exposer à provoquer une irritation préjudiciable de la muqueuse gastrique, et parfois à faire rejeter le médicament. Pour ménager l'estomac et assurer la tolérance du remède, on donnera donc la quinine en deux, et parfois même trois doses, chacune à une demi-heure ou une heure d'intervalle. En conséquence, et sauf exceptions, si l'on voulait tenir compte de toutes ces nécessités et obtenir le maximum d'effet, on prescrirait la quinine :

1° Dans le type *quotidien*, deux doses, l'une *neuf heures*, l'autre *huit heures* avant le moment présumé du frisson ;

2° Dans le type *tierce*, deux ou trois heures plus tôt ;

3° Dans le type *quarte*, en raison de la longueur du temps qui s'écoule entre le début réel de l'accès et le frisson, on pourra prescrire le sulfate de quinine pendant les deux derniers jours de la période apyrétique, soit, huit à neuf heures avant le moment présumé du frisson et aux mêmes heures vingt-quatre heures plus tôt.

Je me hâte d'ajouter que ces règles ne sont pas d'une précision mathématique, j'ai voulu préciser seulement le *maximum* d'action qu'il est possible d'obtenir. L'expérience clinique a démontré que, en pratique, dans les cas simples, et quel que soit le type de la fièvre, *la quinine administrée en une ou deux fois, huit à dix heures avant le frisson, a une efficacité presque certaine*. C'est un médicament dont l'action est à la fois rapide et à longue portée. Cette pratique est à peu près conforme à celle de Griesinger qui recommande de prescrire la quinine six à douze heures avant le frisson.

Lorsque l'imprégnation palustre est ancienne, les accès surviennent généralement *sans régularité* et sont plus difficiles à enrayer définitivement. Ils se renouvellent à des intervalles irréguliers de 4 à 8 jours et plus. Le sulfate de quinine pris d'après les méthodes ordinaires échoue souvent. Je possède quelques observations de ce genre dans lesquelles j'ai réussi à empêcher complètement le retour des accès en donnant ce sel d'abord à bonne dose, soit 1 gramme pendant trois jours, puis 0gr,80 pendant le même temps, puis 0gr,60 pendant

ou cinq jours; puis en maintenant une faible dose façon continue, par exemple : 0gr,40 à 0gr,50 tous les huit heures avant le moment habituel de l'accès; au trois semaines environ, j'abaisse la dose à 0gr,40 dans bénins. Une quinzaine de jours plus tard et progres- nt, je suspends le médicament un jour sur trois, puis ours sur quatre, jusqu'à ce que le malade soit resté ois sans accès. Si le malade a des bourdonnements es, il n'y a aucun inconvénient à suspendre la quinine leux jours de temps à autre.

aut-il faire précéder la quinine de l'administration *vacuant?* La plupart des auteurs anciens répondent tivement; ce serait une pratique dangereuse dans les auds, parce qu'elle retarderait l'emploi du seul médi- capable de s'opposer à un accès grave. L'embarras ue étant sous la dépendance du paludisme, on peut qu'il doit guérir avec lui; donc, et surtout dans les auds, on administrera la *quinine d'emblée*, sans perdre ps, c'est l'indication capitale; si l'embarras gastrique au sulfate de quinine on prescrira l'évacuant qu'on nécessaire, c'est l'indication secondaire (Laveran). Il pas oublier d'ailleurs que dans la fièvre rémittente nistration intempestive d'un vomitif a pu provoquer s pernicieux cardialgique (Nepple, Kelsch et Kiener).

quelle dose et pendant combien de temps faut-il e la quinine? Il résulte des examens microscopiques eran que la prescription suivante (*méthode des traite- successifs*), est applicable dans l'immense majorité des veran fait remarquer que les doses indiquées sont for- pour les fièvres palustres d'Algérie qui présentent s un certain caractère de gravité; on peut donner des n peu moins élevées dans nos pays. Pour cet auteur de la fièvre ne modifie pas sensiblement la formule du ent.

1er, 2e, 3e jours : 1 gramme par jour de chlorhydrate ine;

e au 7e jour : pas de quinine;

8e, 9e et 10e jours : 0gr,80 de chlorhydrate de quinine;

Du 11e au 14e jour : pas de quinine ;

Les 15e et 16e jours : 0gr,80 de chlorhydrate de quinine ;

Du 17e au 20e jour : pas de quinine ;

Les 21e et 22e jours : 0gr,80 de chlorhydrate de quinine.

Ce n'est là bien entendu, ajoute Laveran, qu'une formule générale qui devra être très souvent modifiée, notamment dans les fièvres graves compliquées d'accidents pernicieux.

Cette méthode s'appuie sur les deux remarques suivantes :

1° On ne trouve plus aucun élément parasitaire dans le sang des malades qui prennent depuis huit jours du sulfate de quinine à la dose de 0gr,80 à 0gr,60 (exceptionnellement on trouve encore des corps en croissant) ;

2° Si, après trois ou quatre doses de quinine, on cesse la médication, les parasites ne tardent pas à reparaître dans le sang et à provoquer une rechute (Laveran).

B. *Dans les cas graves*, toutes ces règles disparaissent ; on donne la quinine *le plus tôt qu'on peut* sans se préoccuper, comme autrefois, d'attendre un intervalle d'apyrexie ou de rémission (Laveran). Mais si l'on fait prendre la quinine pendant le paroxysme, il faut savoir que les vomissements se produisent plus facilement et que l'absorption est peut-être plus difficile.

Dans les *accès pernicieux* on ne songera pas à faire prendre la quinine par la bouche : elle ne pourrait pas toujours être ingérée ou serait souvent rejetée ; d'ailleurs le procédé est *trop lent*. Les lavements ne sont que difficilement absorbés, parce que le suc rectal est alcalin et qu'en outre l'absorption est rendue difficile pendant l'accès. Briquet a vu qu'un lavement contenant au-dessous d'un gramme est incomplètement absorbé : un peu plus d'un tiers de la quantité injectée passe dans la circulation. Si les doses sont supérieures à un gramme, il n'y a que 1/5e ou 1/6e de la quantité administrée qui soit absorbée[1]. Le plus souvent dans les cas graves, et toujours dans les accès pernicieux, on sera donc obligé de recourir à l'un des trois procédés suivants :

1° *Injections hypodermiques*. — On injecte en général

1. Briquet, *Acad. de médecine*, 1856-57, t. XXII, p. 237.

1 gramme d'un sel de quinine ; on pourra renouveler cette dose ou une dose moindre un peu plus tard : 1gr,50 à 2 grammes en vingt-quatre heures sont habituellement suffisants.

On évite les *accidents locaux* (douleurs, phlegmons, escarres) en poussant l'injection dans la couche la plus profonde du tissu cellulaire sous-cutané et en choisissant une région où ce tissu soit épais et pauvre en lymphatiques (partie antérieure du thorax, face externe de la cuisse et du bras, nuque, face dorsale de l'avant-bras) (Kelsch)[1]. On peut employer l'une des formules suivantes[2] :

a) *Le chlorhydrate neutre de quinine* n'est pas caustique ; sa solubilité permet de l'employer en injections hypodermiques.

Chlorhydrate neutre de quinine. . . 5 grammes.
Eau distillée bouillie et refroidie . . *q. s.* (Environ 6 gr.) pour obtenir 10 cent. cub. (Codex).

1 centimètre cube renferme cinquante centigrammes de chlorhydrate de quinine neutre.

Cette injection est parfois très douloureuse (Laveran).

b) L'antipyrine augmente beaucoup la solubilité de la quinine (Triulzi) : 1 gramme de *chlorhydrate de quinine basique* se dissout dans 2 grammes d'eau distillée à la faveur de 0gr,40 à 0gr,50 centigrammes d'antipyrine ; ces proportions peuvent donc être acceptées comme celles de la formule qui paraît l'une des meilleures pour les injections hypodermiques. Les injections sont moins douloureuses qu'avec le bichlorhydrate suivant Laveran. Santesson (1897), qui a étudié l'action physiologique de cette solution a été frappé également du peu de douleur qu'elle occasionne. Les deux substances injectées séparément étant toutes les deux douloureuses, il en a conclu qu'il devait se produire une combinaison entre elles (chinopy-

1. Kelsch, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, février 1895.
2. Tout en donnant les formules proposées par les auteurs, nous ferons remarquer que, suivant M. Laveran (communication orale), il n'y a aucun avantage à se servir de solutions aussi concentrées. Il importe peu par exemple qu'un gramme de chlorhydro-sulfate soit injecté en deux ou quatre fois.

ine). La *chinopyrine* est d'ailleurs moins toxique que quinine, du moins en injections sous-cutanées, car l'ingest détermine des phénomènes dont la première est exempte.

Le *supplément du Codex* indique la formule suivante :

Chlorhydrate basique de quinine. . .	3 grammes.
Analgésine	2 —
Eau distillée bouillie et refroidie. . .	*q. s.* (environ 6 g

pour obtenir *dix centimètres cubes* de soluté.

Un centimètre cube renferme *trente centigrammes* de chlorhyd basique de quinine.

c) Une bonne solution paraît être celle qui se prépare a 5 grammes de *chlorhydro-sulfate de quinine* et 6 centimèt cubes d'eau distillée stérilisée, et dont 1 gramme renfe 0gr,50 de sel (Grimaux et Laborde) ; elle occasionne moins douleur que les solutions de chlorhydrate neutre (Laver

d)	Sulfate de quinine	1 gramme.
	Eau distillée.	10 grammes.
	Acide tartrique	0,50
e)	Sulfate de quinine	1 gramme.
	Eau distillée.	10 grammes.
	Eau de Rabel	1 —

(Vinson)

f)	Bromhydrate de quinine . . .	1 gramme.
	Alcool	1,50
	Eau.	7,50

Cette solution donne lieu assez souvent à des ac locaux.

g) Le *sulfovinate*, très soluble, peut être emp dixième ou au cinquième et même à 1 pour 2 d'eau ce titre il a paru donner lieu à des accidents locaux : vives, abcès, plaques gangréneuses (A. Laveran, M plus les solutions s'altèrent assez rapidement.

h) Kobner recommande une solution avec 0gr,5 à de chlorhydrate de quinine, glycérine et eau grammes de chaque.

i) La formule suivante, inédite, nous a été i Georges, professeur de pharmacie du Val-de-Gr

Faites d'une part le mélange suivant :

Alcool à 95°	24 grammes
Eau distillée	42 —
Glycérine	36 —

Faites dissoudre d'autre part :

Chlorhydrate basique de quinine	8 grammes
Mélange glycéro-alcoolique . .	*q. s.* pour 20 cc. à 15°

Introduisez le sel de quinine dans une éprouvette graduée bouchant à l'émeri ; versez le dissolvant jusqu'au volume indiqué ; bouchez l'éprouvette et plongez-la dans l'eau à 30° ou 35°. Laissez refroidir et complétez exactement le volume à 15°. Chaque centimètre cube renferme 0gr,40 de sel, 0gr,13 d'alcool absolu, 0gr,20 de glycérine et 0gr,30 d'eau distillée.

2° Si l'on a des raisons de craindre que l'absorption sous-cutanée ne se produise pas (algidité prononcée), on ne doit pas hésiter à injecter le sel de quinine dans les *voies respiratoires* en enfonçant l'aiguille de Pravaz au-dessus du cartilage cricoïde. Cette méthode a donné des succès à Jousset de Bellesme, et à Annequin qui l'a mise à profit dans un cas de fièvre pernicieuse contractée au Tonkin [1].

3° Enfin récemment Bacelli [2] a préconisé les *injections intra-veineuses* de quinine, comme le remède le plus prompt et le plus efficace des fièvres pernicieuses. Il fait usage de la solution suivante :

Chlorhydrate de quinine	1 gramme
Chlorure de sodium.	0gr,75
Eau distillée	10 grammes

et injecte dans un des petits rameaux veineux du pli du bras, 0gr,40 à 0gr,60 centigrammes et jusqu'à 1 gramme du sel de quinine en une fois. L'injection doit être poussée *très lentement ;* l'antisepsie la plus rigoureuse est indispensable. Chaque fois que Bacelli a employé ce procédé, le résultat a été excellent. Inutile de dire qu'il doit rester tout à fait exceptionnel et être réservé pour des cas très graves.

Quel que soit le procédé adopté, on emploiera concurrem-

1. Communication orale.
2. *Congrès de la Société italienne de médecine de Rome*, 1890.

ment les autres médications. Dans l'*accès comateux* par exemple, on se trouvera bien de quelques sangsues à l'apophyse mastoïde ; dans l'*accès algide* on fera usage de boissons chaudes et *stimulantes* et de *stimulants* extérieurs.

II. *Fièvres continues palustres.* — Il s'en faut que la malaria se manifeste toujours sous forme d'accès intermittents. Maillot[1] a démontré que les fièvres rémittentes et certains types continus qu'il appelle pseudo-continus appartiennent à l'infection malarienne et sont justiciables du sulfate de quinine. Les types se rapprochent d'autant plus de la continuité que d'une part on les observe plus près de l'équateur et à l'époque la plus chaude de l'année, et que d'autre part la date de l'intoxication est plus récente (Loi de *succession des formes* de L. Colin[2]).

L'importance thérapeutique de cette notion ressort de ce fait que les *fièvres continues et rémittentes prédisposent tout spécialement aux accès pernicieux* (L. Colin), et qu'une erreur d'interprétation pathogénique, qui conduirait à négliger la quinine, entraînerait les plus graves conséquences.

Le sulfate de quinine doit être non seulement administré dans les fièvres continues palustres (Maillot), mais même être prescrit à plus haute dose. Aussi Laveran conseille-t-il de donner 1gr,50 à 2 grammes par jour, soit 0gr,60 à 0gr,80, matin et soir jusqu'à l'apyrexie, qui se produit presque toujours du deuxième au troisième jour après le début du traitement. Lorsque la fièvre persiste le quatrième jour, c'est qu'il ne s'agit pas d'une fièvre palustre.

Après la chute de la fièvre on devra continuer à donner 0gr,80 ou 0gr,60 pendant quelques jours.

III. *Cachexie palustre.* — Le quinquina est considéré par quelques médecins comme préférable à la quinine ; on peut le prescrire sous forme de vin de quinquina additionné d'extrait de quinquina, à faire prendre au milieu des repas, et non à jeun ni plusieurs heures avant le repas (Vallin[3]), ce

1. F. G. Maillot, *Traité des fièvres intermittentes*, Paris, 1836.
2. L. Colin, *Traité des malad. épid.*, Paris, 1879, p. 600.
3. Vallin, Note à la traduction de Griesinger, *Maladies infectieuses*, p. 104.

qui ne manquerait pas de provoquer un état dyspeptique ou gastralgique.

IV. *Fièvre typho-malarienne.* — La continuité de la fièvre est interrompue à intervalles réguliers par des rémissions presque apyrétiques, suivies de redoublements fébriles excessifs. Torti surveillait l'apparition de ces moments de trêve qu'il considérait comme le moment opportun pour l'administration du quinquina (cité par Kelsch et Kiener). C'est là un précepte à conserver et qui exige qu'on prenne la température des malades plusieurs fois par jour, afin de ne pas laisser échapper les rémissions qui sont ordinairement de courte durée.

V. *Autres manifestations de la malaria.* — Tous les accidents périodiques qui résultent de l'infection malarienne (névralgies, hémorragies, etc.), et toutes les manifestations du paludisme, sont justiciables du sulfate de quinine prescrit comme il a été dit. Ce médicament est de même indiqué dans toutes les affections surajoutées au paludisme (pneumonie, fièvre typhoïde, etc.).

VI. *A titre préventif.* — La quinine à titre préventif paraît d'une efficacité incontestable, ce qui ne veut pas dire absolue. Si tous les individus qui suivent ce traitement n'échappent pas toujours à l'infection palustre, des faits nombreux attestent qu'ils ont du moins des fièvres beaucoup moins graves que ceux qui n'y sont pas soumis (Laveran [1]).

Deux méthodes sont en présence et comptent chacune des partisans : les uns prescrivent tous les jours 0gr,20 à 0gr,30 de sulfate de quinine ; les autres donnent tous les deux jours 0gr,40 à 0gr,60 au moment des repas. Il résulte d'expériences que nous avons entreprises sur l'élimination de la quinine que ce médicament, à la dose de 0gr,30, quitte très rapidement l'économie et que pour maintenir une imprégnation quinique qui ait quelque chance d'être active, il faudrait prescrire *au moins* 0gr,50 de sulfate de quinine par jour. Mais nous ne saurions dire si cette dose, longtemps continuée, est inoffensive. Quoi qu'il en soit cette donnée indique

1. Laveran, *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 20 mars 1896.

rémission matinale s'accuse, si bien qu'en fin de compte, la courbe se trouve régularisée et ramenée en trois jours à celle d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité. Si au bout de ce temps on supprime la quinine, les jours suivants la courbe tend à reprendre sa première forme. Dans les cas de ce genre les bains froids sont supérieurs aux antithermiques.

Infection purulente. — Le sulfate de quinine à haute dose (1 à 2 grammes) est le seul médicament qui ait donné quelques succès dans le traitement de l'infection purulente; mais, remarque Follin, comme on a vu ce médicament échouer très souvent lorsqu'il était employé seul, on n'oserait tirer des faits cités une conclusion décisive sur son action curative. Néanmoins c'est lui qui semble donner les plus grandes chances de guérison, aidé bien entendu des moyens antiseptiques locaux.

Rhumatisme articulaire aigu. — Le sulfate de quinine était fréquemment prescrit autrefois dans cette affection; son efficacité était réelle, mais de beaucoup inférieure à celle du salicylate de soude et de ses dérivés, et de l'antipyrine. Briquet donnait de 2gr,50 à 3 et même 4 grammes, sauf chez les sujets impressionnables pour lesquels il se bornait à 1 gramme ou 1gr,50. Il n'arrivait que graduellement à ces doses élevées et les fractionnait de manière à ne jamais administrer plus de 10 à 20 centigrammes à la fois.

Diabète. — L'action favorable de la quinine dans le diabète a été démontrée par Blumenthal, Semmola, Worms. Lécorché a constaté qu'une dose quotidienne de 0gr,30 à 0gr,50 pendant huit à quinze jours peut faire diminuer le sucre de près de moitié et admet que ce médicament est utile même en dehors de toute complication nerveuse. D'après Frerichs, au contraire, la quinine atténue simplement certains symptômes nerveux (céphalalgie, névralgies, etc.).

Accouchement. — Le sulfate de quinine n'est pas un agent abortif (Tarnier, Bonfils, etc.), mais, pendant le travail de l'accouchement, il est capable d'activer les contractions utérines. Il détermine, au bout de 20 à 25 minutes, suivant Schwab [1], des contractions *intermittentes*, c'est-à-dire physio-

1. Schwab, *Méd. moderne*, 9 janv. 1897.

logiques; il n'est donc pas dangereux pour l'enfant comme l'ergot de seigle. Schwab conseille 1 gramme en deux cachets de 0gr,50 à dix minutes d'intervalle quand on constate l'insuffisance des contractions utérines pendant la période de dilatation du col, si cette insuffisance menace la santé de la mère ou la vie de l'enfant; mais il faut *se défier de l'hémorragie* pendant la période de délivrance et un peu après.

Vertige de Ménière. — Le quinquina aurait donné quelques succès dans cette affection (A. Féré). On prescrit une dose quotidienne de 0gr,60 à 0gr,80 de sulfate de quinine pendant quinze jours; — repos d'égale durée; puis nouvelle série avec médicament et ainsi de suite, jusqu'à ce que l'amélioration soit suffisante. Il faut savoir que les premières doses exaspèrent le mal; on n'en continuera pas moins le traitement qui n'aurait un effet important et durable qu'à la condition d'être prolongé. Les premiers résultats annoncés sont certainement optimistes, et l'on ne saurait compter sur un succès constant; j'ai vu pour ma part deux insuccès notoires.

Blennorragie. — Le sulfate de quinine, employé en injections dans la blennorragie aiguë par Mestre, à l'hôpital militaire de Bône dès 1856, puis par Haberkorn (1874), a été particulièrement étudié à ce point de vue par Delorme (1885). On lui préfère actuellement des antiseptiques moins coûteux; mais, quand la guérison de la blennorragie traitée par les méthodes ordinaires tarde à se faire, si l'on croit devoir varier les injections, l'une des meilleures qu'on puisse employer est la suivante :

Sulfate de quinine	1 gramme.	
Sous-nitrate de bismuth . . .	5 grammes.	
Gomme	10 —	
Glycérine	30 —	
Eau distillée bouillie.	100 —	(Jullien).

Maladies diverses. — La quinine a encore été employée dans la *migraine* : 0gr,20 au début de l'accès (Oppolzer); dans la *coqueluche* (Binz, Ungar) : donner en 2 ou 3 fois dans les 24 heures une des doses suivantes jusqu'à amélioration qui doit arriver au bout de cinq ou six jours (0gr,05 à

trois mois, 0gr,20 à dix-huit, autant de décigrammes que l'années de deux à cinq ans, 0gr,50 au-dessus de cinq ans); dans le *typhus* (Richardière); dans la *névralgie du trijumeau*, etc.

Modes d'administration et doses. — Le *sulfate* de quinine est resté longtemps le plus employé des sels de quinine. On lui a substitué généralement le *chlorhydrate* qui est plus stable, plus facile à obtenir à l'état de pureté, qui se couvre moins facilement de moisissures et qui contient plus de quinine. Le choix du sel de quinine à employer et de la forme pharmaceutique à lui donner a fait, en 1895, l'objet d'un rapport à la société de thérapeutique. Les conclusions de ce rapport méritent d'autant plus d'être citées qu'elles ont rallié la majorité des suffrages.

1° Les *solutions* de sels de quinine doivent être réservées pour les *accès* de fièvre;

2° Comme mesure *prophylactique*, il convient de préférer le *chlorhydrate basique de quinine*, qui est plus riche en alcaloïde et dont la solubilité est suffisante[2], il irrite moins les voies digestives que le sulfate;

3° La forme des *comprimés* doit être actuellement rejetée; les *pilules* à *excipient soluble*, les perles à enveloppe gélatineuse semblent être les préparations de choix pour le traitement *préventif*;

4° Les pilules ou perles, contenant chacune 15 centigrammes de chlorhydrate de quinine, pourront être données à la dose

1. Société de thérapeutique, 9 janvier 1895.
2. Le sulfate basique. . . . contient 74,31 de quinine pour 100.
Le sulfate neutre . . . . — 59,12 —
Le bromhydrate basique . — 76,60 —
Le bromhydrate neutre . — 60,00 —
Le chlorhydrate basique . — 81,71 —
Le chlorhydrate neutre. . — 81,61 —

Le sulfate basique . . . se dissout dans 581 parties d'eau à 15°.
Le sulfate neutre . . . . — 11 —
Le bromhydrate basique. — 45 —
Le bromhydrate neutre . — 6,33 —
Le chlorhydrate basique. — 20,73 —
Le chlorhydrate neutre . — 0,66 —
(*Soc. de thérapeutique*, 1895, p. 6 et 8).

de 2 par jour ; *une le matin*, l'*autre le soir*, au commencement du repas... les 30 centigrammes ainsi répartis pourront suffire à maintenir l'organisme sous l'influence quinique. (Voir plus haut quinine à titre préventif).

En résumé, le courant d'opinion au sujet de l'administration de la quinine est : le *chlorhydrate basique pour l'ingestion ;* le *chlorhydrate neutre pour les injections hypodermiques*. Sans contester la valeur de ces substances il serait injuste de considérer le sulfate comme un médicament inactif ou même simplement inférieur. On peut ne pas regretter le sulfate, car il y a utilité à ne pas multiplier les préparations ; mais il ne faudrait pas attacher une importance exagérée à ces substitutions, ni une valeur absolue aux arguments qui les ont motivées. Ces arguments sont passibles d'objections. Soulier déclare que le chlorhydrate est *plus souvent vomi* et qu'il n'est pas plus rapidement absorbé, d'où il conclut que la supériorité du chlorhydrate sur le sulfate n'existe que pour les solutions destinées aux injections hypodermiques. En réalité *le meilleur sel est celui qui est le mieux toléré ;* or on n'est guère fixé sur ce point par des observations précises. Mais il ne serait pas exact de donner la supériorité à un sel quelconque de quinine sous prétexte qu'il serait *plus rapidement absorbé ;* car il est probable aussi qu'il serait dans ce cas *plus rapidement éliminé :* or il y a avantage à laisser l'organisme imprégné le plus longtemps possible de la substance antiparasitaire. A ce point de vue le sulfate de quinine, qui avait fait ses preuves et auquel beaucoup sont restés fidèles pour cette raison, remplissait bien les indications qu'on doit exiger d'un sel de quinine. Quant à l'argument tiré de la teneur d'un sel en quinine, il suffit de faire remarquer qu'on est toujours libre de donner exactement la quantité de quinine qu'on croit utile. Pour les injections hypodermiques aucune discussion n'est possible, c'est le chlorhydrate qui doit être préféré.

Nous avons vu, à propos des indications, les doses auxquelles on prescrit le sulfate de quinine neutre. On l'administre : 1° en *solution* à 1 pour 20 ; cette solution est très efficace, mais son amertume la fait difficilement accepter ; en raison de

son degré de concentration il faut toujours recommander aux malades de boire, après son ingestion, un demi-verre d'une boisson quelconque.

2° *Potion* : *a*) le sulfate de quinine est bien supporté dans une potion de café[1] édulcorée :

Mélanger la quantité voulue du médicament à 15 grammes de sucre et faire dissoudre le mélange dans :

Café torréfié	12 grammes.
Eau bouillante	100 —

b) Autre potion (Dujardin-Beaumetz) :

Sulfate neutre de quinine. . .	1 gramme.
Eau	100 —
Sirop de quinquina	*aa* 20 grammes.
Sirop diacode	

à prendre en deux fois à une heure d'intervalle.

3° *Pilules* :

Sulfate de quinine.	0,60 à 1 gramme.
Extrait d'opium	0,05
Conserves de roses	*q. s.*

F. s. a. 10 pilules.

Cette forme, trop décriée, peut être prescrite très avantageusement à condition que les pilules soient récentes et molles.

4° *Cachets* : 1 gramme en deux ou trois cachets.

5° *Prises* :

Sulfate de quinine	1 gramme.
Sucre pulvérisé	2 —

Pour trois paquets.

Après l'ingestion des pilules, et surtout des cachets et des prises, le malade doit prendre trois quarts de verre d'une boisson quelconque (limonade acide, café, infusion théiforme, etc.). Quelle que soit la boisson la quinine apparaît

1. La plupart des auteurs déconseillent l'usage du café qui, en précipitant la quinine, s'opposerait à l'absorption. Des expériences personnelles nous ont démontré que le café, pris immédiatement après la quinine en cachet, ne met aucun obstacle à l'absorption de ce médicament; il est vrai que les conditions ne sont pas rigoureusement semblables dans les deux cas.

dans les urines à peu près au bout du même laps de temps.

6° *Injections hypodermiques,* voir page 393.

7° *Lavements :* On peut prescrire la quantité voulue de sulfate de quinine dans 100 à 120 grammes d'eau tiède ; il est utile d'y ajouter dix gouttes de laudanum de Sydenham, à moins qu'il n'y ait contre-indication à l'opium ; on peut également additionner le liquide d'un jaune d'œuf. Le lavement médicamenteux doit être précédé d'un grand lavement simple tiède pour vider le rectum, puis être injecté à l'aide d'une seringue à main, ou mieux d'un seau à irrigation afin d'éviter la perte qui résulterait de l'emploi de l'irrigateur.

8° *Pommade* : A l'extérieur on fait quelquefois usage d'une pommade à 1 pour 10 d'axonge ou de lanoline ; son action paraît nulle.

La posologie des autres sels de quinine est à peu près la même que celle du sulfate ; cependant on tiendra compte de la teneur du chlorhydrate lorsqu'on prescrira ce sel.

Sulfate de quinine chez les enfants. — 1° *Enfants à la mamelle et au-dessous d'un an* : 0gr,05 à 0gr,10, ou 0gr,15 dans un lavement additionné de *une* goutte de laudanum de Sydenham (J. Simon) ; toutefois chez les nouveau-nés on s'abstiendra de cette faible dose d'opium qui pourrait être mal tolérée.

D'un an à deux ans : 0gr,10 à 0gr,20 de même façon.

Au-dessus de deux ans : 0gr,20 à 0gr,30, soit dans du café, soit dans de la glycérine additionnée de sirop tartrique, soit dans du sirop de Tolu ; quand il s'agit de combattre des accès violents, J. Simon continue des doses de 0gr,05 d'heure en heure jusqu'à l'ivresse quinique.

Si l'enfant refuse la préparation : pilules d'un centigramme argentées, noyées dans un amas de confiture de groseille (Jules Simon). En cas d'insuccès on utilisera la voie rectale, mais en portant la dose à 0gr,40 en deux fois (matin et soir).

A partir de quatre ans : 0gr,30 à 0gr,40.

Après la cessation de la fièvre, on devra continuer pendant quatre à cinq jours l'administration des doses moyennes.

Succédanés de la quinine

Cinchonine. — La cinchonine, $C^{20}H^{24}Az^{2}O$, ne diffère de la quinine que par un atome d'oxygène en moins ; malgré cette analogie de composition on n'est pas parvenu à la transformer en quinine. Elle cristallise facilement dans l'alcool en gros prismes quadrilatères ; elle est à peine soluble dans l'eau (1 p. 3810), même bouillante ; se dissout dans 140 parties d'alcool à 85°, dans 371 d'éther, et 350 de chloroforme; cette faible solubilité dans l'éther permet de la séparer de la quinine.

La cinchonine est presque insipide. Elle se retire des eaux-mères qui ont servi à la préparation du sulfate de quinine ; certains quinquinas renferment plus de cinchonine que de quinine.

Elle forme avec les acides un grand nombre de sels.

Le *sulfate de cinchonine basique* est soluble dans 65,5 parties d'eau à 13°, 5,8 d'alcool à 80°, 60 de chloroforme. Il est insoluble dans l'éther et dans la benzine.

Action physiologique. — Magendie croyait que la cinchonine n'est pas toxique ; Briquet la considérait comme deux fois moins toxique que la quinine. Bouchardat, Delondre, et Girault ont cherché à prouver au contraire que ce sel est plus toxique que la quinine. Bochefontaine a montré que la cinchonine est *plus convulsivante* que la quinine, tout en étant *moins toxique* que cette dernière.

Pour Laborde, *ce qui caractérise l'action de la cinchonine c'est son pouvoir convulsivant ;* cette substance détermine chez tous les animaux une *épilepsie cinchonique*, caractérisée par des convulsions épileptiformes qui se produisent avec une dose de 0gr,75 à 1 gramme en injection sous-cutanée, pour un chien de 12 kilogrammes.

Une dose de 0gr,60 à 1 gramme suffit pour produire chez l'homme sain une *céphalalgie* frontale violente, avec constriction des tempes ; cette dose serait capable de produire des douleurs précordiales, des soubresauts, puis un affaiblissement musculaire très prononcé, et un *ralentissement du pouls* pouvant aller jusqu'à la syncope.

Usages. — Il résulte des observations cliniques de E. Moutard-Martin que le sulfate de cinchonine est efficace contre les

fièvres intermittentes, mais que son action est variable, tantôt lente, tantôt rapide ; toutefois elle n'agit qu'à une dose supérieure d'un tiers à celle du sulfate de quinine employé dans les mêmes circonstances, soit 0gr,60 à 1 gramme. A cette dose, il détermine souvent quelques effets physiologiques qu'il ne serait pas prudent de dépasser. L'action thérapeutique du sulfate de cinchonine n'est donc pas en rapport avec son action physiologique. Les malades peuvent guérir sans avoir senti son action, mais d'autres fois l'action physiologique est énergique, et l'action thérapeutique manque.

En conséquence, le sulfate de cinchonine ne peut pas remplacer le sulfate de quinine dans le traitement des fièvres intermittentes graves ; il ne peut être qu'un adjuvant de ce dernier pour compléter une cure commencée ou, suivant Pampoukis, lorsque le sulfate de quinine provoque de l'hémoglobinurie.

Cinchonidine. — La cinchonidine est un isomère de la cinchonine ; elle est soluble dans 1680 parties d'eau froide, 20 d'alcool, 70 d'éther.

On emploie le bromhydrate et surtout le sulfate basique ; ce dernier est soluble dans 96 parties d'eau et très facilement dans l'alcool ; il est insoluble dans l'éther et dans la benzine.

Rabuteau fait remarquer que les solutions de cinchonidine dévient à gauche de la lumière polarisée comme la quinine et la quinidine, tandis que les solutions de cinchonine la dévient à droite.

La cinchonidine est *convulsivante* (V. Chirone, A. Curci, Laborde), mais elle l'est moins que la quinine et surtout que la cinchonine (G. Sée et Bochefontaine). Suivant ces derniers auteurs, elle produit : *a*) chez les animaux : affaiblissement général, titubation, mouvements oscillatoires, accélération du cœur et élévation de la pression artérielle ; à dose suffisante, convulsions ; — *b*) chez l'homme sain (1 gramme de sulfate) : au bout de trois heures *accélération du pouls*, chaleur de la peau, un peu de *lourdeur de tête* et tendance au *vertige*. L'*élimination* du médicament est complète en cinquante heures.

G. Sée et Bochefontaine insistent sur ce fait que l'*action*

convulsivante de la cinchonidine *n'est pas constante*. Si la cinchonine est plus convulsivante que la cinchonidine chez le chien, par contre, avec cette dernière, les vomissements sont plus répétés.

La *toxicité* de la cinchonidine, mal déterminée, semble plus élevée que celle de la quinine ; cependant Poncet (de Cluny) a pu administrer ce médicament à la dose de 4 grammes par jour chez l'homme, et Marty à celle de 5 grammes, sans observer de signes d'intoxication.

La cinchonidine a paru aussi efficace que le sulfate de quinine dans la *fièvre intermittente* (Lejuge, Wedel, Coletti, Bourru, Gubler), mais à *dose double*.

Doses : Mêmes modes d'administration que pour le sulfate de quinine, mais les doses du sulfate de cinchonidine seront un peu plus fortes (Gubler).

Quinidine. — La quinidine est un alcaloïde isomère de la quinine ; elle ne paraît point préexister dans les quinquinas, mais serait un produit d'altération de la quinine sous l'influence de la lumière (Pasteur). On la trouve dans les eaux-mères de fabrication du sulfate de quinine.

Elle forme avec les acides des sels basiques et acides, fluorescents ; elle se dissout dans 1500 parties d'eau froide, 750 parties d'eau bouillante, 45 parties d'alcool froid, et 90 d'éther. Son *sulfate basique* $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)^2SO^4H^2 + 2H^2O$, soluble dans 110 parties d'eau, est le seul sel employé.

La quinidine paraît déterminer des *effets moins marqués* que ceux de la quinine. Rabuteau ayant pris, un matin à jeun, 75 centigrammes de cette base dissoute dans de l'eau aiguisée d'acide sulfurique, c'est-à-dire la quantité que contiendrait en quinine un gramme de sulfate de quinine officinal, éprouva au bout d'une demi-heure un léger trouble des idées, une légère sensation de constriction à la tête et surtout un affaiblissement, ou plutôt une assez grande fatigue des membres ; pas de bourdonnements d'oreilles. Le cœur a battu un peu moins vite ; l'appétit a été un peu diminué. Tous les phénomènes avaient disparu cinq heures après l'ingestion. Le médicament s'élimina en un jour et demi.

D'après Laborde, la quinidine produirait, comme la cin-

chonidine et la cinchonine des *attaques épileptiformes, à doses toxiques.*

La quinidine posséderait, eu égard à la quinine, une similitude complète de propriétés médicales, à l'intensité près, et avec cette différence, que cet alcaloïde produit plus facilement des nausées, des vomissements et de la diarrhée (Gubler).

Suivant Dougall, la quinidine viendrait en première ligne par ordre d'efficacité après la quinine, avant la cinchonidine, et surtout la cinchonine ; d'après Briquet la valeur thérapeutique du sulfate de quinine et celle de la quinidine paraissent égales. Ce n'est qu'un diminutif de la quinine pour Rabuteau.

Ces deux substances s'administrent de même façon et aux mêmes doses.

Quinoléine. — La quinoléine, C^9H^7Az, est un liquide incolore, d'odeur désagréable, rappelant celle de l'amande amère ; de saveur forte, âcre et amère ; elle est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, les essences. On l'obtient en distillant la cinchonine avec la quinine et la potasse (Gerhardt). Elle fait partie de la série aromatique et sert d'intermédiaire entre les alcaloïdes du quinquina et les médicaments tirés du groupe des phénols et des oxyphénols ; elle paraît douée de propriétés antiseptiques.

Quinoïdine. — Suivant Pasteur, la quinoïdine (ou quinetun) n'est pas un alcaloïde, mais un mélange en proportions variables de cinchonine, de quinine, de cinchonidine et de quinidine. L'inconstance de sa composition en restreint l'emploi ; on conçoit qu'elle puisse avoir une action fébrifuge importante dans la malaria, action constatée d'ailleurs par Briquet, Burdel (de Vierzon), etc.

Cinchonamine. — La cinchonamine, $C^{19}H^{24}Az^{20}$, est un alcaloïde extrait par Arnaud des écorces du *Rémijia Purdicana.* Elle a provoqué des *convulsions toniques* chez un homme de 70 kilogr. à la dose de $1^{gr},20$ en injection sous-cutanée. A l'état de sel, elle est *antithermique* (Arnaud et Charrin). Dans l'érysipèle le sulfate de cinchonamine a parfois produit un *abaissement thermique* remarquable ; mais cet effet est *inconstant.*

Dose : $0^{gr},30$ à $0^{gr},60$ de sulfate de cinchonamine en injections sous-cutanées (un centimètre cube d'eau distillée dissout de $0^{gr},20$ à $0^{gr},35$ de ce sel).

Homologues de la quinine. — Les homologues de la quinine : la *cupréine* $C^{19}H^{21}AzO.OH$, la *quinéthyline*, $C^{19}H^{21}AzO.OC^{2}H^{5}$, la *quinopropyline*, $C^{19}H^{21}AzOC^{3}H^{7}$, étudiés par Laborde, E. Grimaux et Bourru, ont paru doués des propriétés suivantes :

La *cupréine*, nullement toxique, est douée d'une action hypothermique notable dans l'état physiologique, mais presque nulle dans la fièvre ; elle jouit d'une action antipériodique faible.

La *quinéthyline*, d'une toxicité moindre que la quinine, agit sensiblement de même au point de vue hypothermique, mais jouit d'une action antipériodique peu élevée.

La *quinopropyline*, très toxique, donne des bourdonnements d'oreille même avec $0^{gr},50$, a une action hypothermique très remarquable dans la fièvre; son action antipériodique serait très élevée (*Acad. de méd.*, 3 juillet 1894).

2. — Applications de l'antisepsie

L'antisepsie présente des applications *hygiéniques* et *thérapeutiques*. Ces dernières, les seules dont nous devions nous occuper, se divisent en trois espèces : 1° antisepsie *médicale;* 2° antisepsie *chirurgicale ;* 3° antisepsie en *obstétrique* et en *gynécologie*.

L'antisepsie *médicale*, étudiée en partie à propos des divers médicaments antiseptiques, sera complétée à l'occasion de chaque organe en particulier; les principes de l'antisepsie en obstétrique et en gynécologie trouveront place au chapitre des modificateurs des organes génitaux; nous n'aurons donc à envisager ici que les *principes de l'antisepsie chirurgicale*.

Antisepsie chirurgicale. — L'antisepsie chirurgicale est l'ensemble des moyens qu'on emploie dans le but de prévenir ou de détruire le développement des germes septiques au niveau des plaies. Parmi ces moyens, les uns, destinés à empêcher l'arrivée des microbes pathogènes au contact de la plaie elle-même, concourent à la *pureté du milieu;* leur ensemble constitue l'*asepsie*. Les autres ont surtout pour objectif la destruction, à l'aide d'antiseptiques forts, des microbes pathogènes dont une cause quelconque a pu contaminer la plaie ou le champ opératoire; c'est l'*antisepsie* proprement dite. Nous nous sommes expliqué déjà sur le sens de ces

termes et sur la valeur respective des deux procédés. Il nous reste à en préciser l'importance et à entrer dans quelques détails au sujet de leur application.

L'asepsie des plaies est rarement réalisée même par les *bons chirurgiens :* c'est à peine si l'on trouve 15 0/0 des plaies stériles; les autres, 85 0/0, sont souillées par des microbes divers, voire pathogènes (Kousnetzoff), 1/5 seulement des plaies du service de Mikulicz traitées par le phénol et la gaze iodoformée se sont montrées stériles (Bossowsky). Cela tient en partie à ce que la peau (mains et champ opératoire) est très difficile à désinfecter, les micro-organismes pénétrant jusque dans la profondeur des glandes cutanées (Garré, Landerer et Cramer, etc.). On ne saurait donc assez insister sur la nécessité d'une pratique minutieuse et sur celle de l'emploi de tous les adjuvants de la méthode antiseptique, qui mettent les plaies dans les meilleures conditions possibles de guérison, en particulier les qualités physiques des objets de pansement et des substances antiseptiques.

On divise la pratique de l'antisepsie en *trois phases :* 1° antisepsie *préopératoire;* 2° antisepsie *pendant l'opération;* 3° antisepsie *post-opératoire.*

Nous n'avons pas la prétention d'indiquer toutes les règles de l'antisepsie chirurgicale, encore moins tous les procédés qu'elle comporte; nous nous bornerons à en exposer les règles les plus indispensables à connaître, et à donner les formules des préparations antiseptiques usuelles [1].

I. **Antisepsie préopératoire.** — Son étude comporte la description des procédés employés pour stériliser tout ce qui pourra se trouver en contact avec la plaie. Ces procédés s'adressent : 1° aux *substances* et *objets* employés pendant l'opération et pour les pansements; 2° aux *instruments;* 3° aux *mains* du chirurgien et de ses aides; 4° au *champ opératoire* lui-même [2].

1. On trouvera l'étude complète de l'antisepsie dans les livres de Terrier et Péraire, Ed. Schwartz, Terrillon et Chaput, Schimmelbusch, Reverdin, Nicaise, etc.

2. Nous négligeons à dessein, comme sortant de notre cadre, ce qui a

1° *Substances et objets employés pendant l'opération*[1].

a) *Catgut.* — Il consiste en fils préparés avec de la corde à boyau de brebis ou de chat, et rendus aseptiques. Autrefois on préparait le catgut, en le laissant séjourner pendant deux mois environ dans une émulsion composée de 5 parties d'huile et de 1 partie de phénol liquide (eau distillée 10, phénol cristallisé 100), puis on le conservait enroulé sur des bobines de verre, dans des flacons bouchés à l'émeri et contenant de l'huile phéniquée. Tel est le catgut qu'on trouve encore parfois dans le commerce; il est insuffisant.

Il est difficile d'obtenir un catgut à la fois absolument stérile et résistant, aussi a-t-on multiplié les procédés de sa préparation; citons ceux de Reverdin (de Genève), de Curtillet, de Kümmel, de Brunner, Larochette, Braatz, A. Poncet, etc., dont nous ne pouvons donner la description ici. Le plus employé actuellement est celui qui consiste à soumettre le catgut à l'action des vapeurs d'alcool absolu, chauffées à 120° sous pression (Répin).

Le catgut sert surtout à faire des ligatures et les sutures profondes qu'on abandonne dans les tissus où, en raison de son organisation animale, il est résorbé. Quelques chirurgiens lui préfèrent la soie dans tous les cas.

Les catguts sont numérotés depuis le 00 qui est le plus fin jusqu'au n° 5 qui est le plus gros. Les n°s 1, 2 et 3 servent pour les *ligatures et sutures usuelles;* le n° 5 pour la ligature des pédicules.

Le catgut ne doit être retiré du flacon qui le contient qu'au moment où l'on va s'en servir; dans les solutions antiseptiques diluées il devient friable.

b) *Soie.* — On fait usage de fils de soie ronde ou plate. Cette dernière est tressée; elle est plus solide et plus facile à nouer. Les fils de soie sont numérotés depuis le 00 jusqu'au n° 5; les plus usuels sont les n°s 1 à 3.

Pour désinfecter la soie on la fait *bouillir pendant une*

trait à la construction et à l'aménagement des *salles d'opération*, et aux *vêtements* du chirurgien et de ses aides.

1. Voir pour plus de détails, Adrian, *Bull. gén. de thérap.*, 8 août et 23 août, 8 septembre et 23 septembre 1897.

demi-heure dans une *solution phéniquée* à 5 pour 100 ou dans une solution de sublimé à 2 pour 1000; puis on la conserve, enroulée sur des bobines de verre, dans une solution de sublimé au 1/1000 ou dans une solution phéniquée à 5 0/0.

La soie est beaucoup plus facile à désinfecter que le catgut, mais elle ne se résorbe pas : Schwartz déclare avoir retrouvé au cours d'opérations pour récidive de tumeurs, *à un ou deux ans d'intervalle*, des fils de soie enkystés dans les tissus et absolument intacts. De plus la soie coupe assez rapidement les tissus (Ed. Schwartz). Néanmoins elle est fort employée pour les ligatures et sutures perdues.

c) *Crin de Florence.* — Il peut être rendu aseptique par les mêmes procédés que la soie; et même un séjour *prolongé* dans une solution de sublimé, après lavage à l'eau chaude et au savon, est suffisant. Le crin sert pour les *sutures* temporaires et superficielles.

d) *Fils d'argent.* — Les fils d'argent sont facilement stérilisés à l'autoclave, et conservés dans l'huile phéniquée. On pourrait aussi les flamber.

e) *Drains.* — Ce sont le plus souvent des tubes en caoutchouc vulcanisé, *rouge* ou *noir*, désinfectés à l'autoclave ou par l'ébullition dans une solution sodo-phéniquée (voir pages 416-417), et conservés dans une solution phéniquée à 5 pour 100) ou dans une solution de sublimé à 1/1000, que l'on renouvelle de temps en temps.

f) *Tampons et éponges.* — Les *tampons* sont des bourdonnets de ouate hydrophile stérilisée, phéniquée ou au sublimé, ou des bourdonnets de même ouate que l'on a fait bouillir dans une solution de sublimé ou de phénol; on les place ordinairement à demeure dans une solution de sublimé. Quelques chirurgiens préfèrent aux tampons de ouate, qui laissent des filaments sur les plaies, des tampons de gaze stérilisée ou des tampons de ouate entourés de gaze stérilisée.

Les *éponges* sont généralement préparées par le procédé suivant de Terrier et Vercamer, très légèrement modifié: « Pilage des éponges neuves au maillet de bois pour les débarrasser des parties calcaires et siliceuses qu'elles peuvent contenir; lavage à grande eau filtrée et bouillie pour enlever les détritus;

traitement par l'acide chlorhydrique à 2 pour 100, pour dissoudre ce qui reste des parties sableuses, et ramollir les éponges trop dures; lavage à grande eau; traitement par la solution de permanganate de potasse à 5 pour 100 pendant un quart d'heure; lavage à grande eau filtrée et bouillie »; traitement par une solution de bisulfite de soude à 20 pour 100 pour la décoloration; lavage à grande eau filtrée et bouillie; conservation dans l'eau phéniquée à 5 pour 100 pendant quinze jours au moins; puis lavage dans une solution étendue de sublimé, et mise en demeure définitive dans une solution de sublimé à 1/2000[1].

Quand une éponge a servi, elle doit, avant d'être employée de nouveau, être lavée au savon de potasse et à l'eau très chaude, et désinfectée par une immersion dans une solution de permanganate de potasse à 5 pour 100, puis passée dans une solution de bisulfite de soude à 20 pour 100 pour la décolorer.

Les *éponges ne supportent pas l'ébullition.*

g) *Brosses.* — Les brosses sont stérilisées par l'ébullition dans une solution d'acide phénique ou de sublimé pendant 5 minutes, et maintenues en permanence dans le sublimé à 1 pour 1000.

Tous ces objets seront contenus dans des bocaux parfaitement aseptiques; ils en seront retirés avec des pinces stérilisées.

h) *Substances antiseptiques.* — Les formules suivantes peuvent servir de types *modifiables.*

I. *Pommades :* Les pommades se font avec de la vaseline blanche portée préalablement à 120° pendant une demi-heure; elles ont l'inconvénient de gêner l'absorption des liquides par le pansement :

1. Vaseline boriquée .	Vaseline blanche. . .	100 grammes.
	Acide borique pulvérisé.	2 à 12 —
2. Vaseline au sublimé	Vaseline blanche. . .	999 grammes.
	Sublimé corrosif. . .	1 —
3. Vaseline iodoformée	Vaseline blanche. . .	90 grammes.
	Iodoforme pulvérisé. .	10 —

(1) Marcel Baudouin, *Progrès médical*, 1890, t. XII, p. 251.

II. *Solutions :*

1. Boriquée	Eau filtrée et bouillie .	1000	grammes.
	Acide borique. . . .	40	—
2. Phéniquée. . . .	*Solution forte :*		
	Eau distillée et bouillie.	900	grammes.
	Alcool à 90° ou glycérine	50	—
	Acide phénique cristallisé.	50	—
	Solution faible :		
	Eau distillée et bouillie.	950	grammes.
	Alcool à 90° ou glycérine	10 à 25	—
	Acide phénique crist. .	10 à 25	—
3. De sublimé . . .	Eau distillée et bouillie.	1000	grammes.
	Sublimé corrosif. . .	0gr25, 0gr50 ou 1.	

Dissoudre à chaud, colorer la solution (carmin d'indigo).

4. Eau iodée à 3 p. 1000 (elle nécessite l'addition de 6 grammes environ d'iodure de potassium pour la solution).
5. Permanganate de potasse 0gr,50 ou 1 gr. pour 1000.
(Voir en outre sublimé, phénol, etc.).

Inutile de dire que les solutions doivent être préparées avec une *eau aseptique*. Les solutions de sublimé doivent se faire avec de l'eau *distillée* stérilisée.

III. *Poudres :* Salol, iodoforme et ses succédanés, poudre de Lucas-Championnière, etc. Fort usitées et fort utiles à cause de leur pouvoir absorbant.

i) *Eau.* — Toutes les fois qu'on le peut, on fait usage d'eau stérilisée en vase clos à 120° ou 125° pendant vingt à vingt-cinq minutes. Dans le cas contraire on peut considérer comme suffisamment stérile de l'eau *filtrée* qui a bouilli quarante-cinq minutes, et au besoin rebouilli le lendemain, dans un récipient propre, puis placée dans des vases ou bouteilles préalablement désinfectés par le permanganate de potasse puis par une solution de sublimé à 1 pour 1000. On augmente la garantie de stérilisation en ajoutant à l'eau 7 grammes pour 1000 de chlorure de sodium qui élève le point d'ébullition de l'eau. Pour que ce chlorure de sodium soit pur de tout germe, on peut employer le procédé de J. Heymans (de Gand), qui donne d'excellents résultats : à une solution aqueuse et bouillante de carbonate de soude à 10-15 pour 1000 (liquide de Berg-

mann) on ajoute lentement de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction neutre.

j) Pièces de pansements. — Les pièces de pansements imprégnées de substances antiseptiques qu'on trouve dans le commerce ne sont pas toujours antiseptiques (Arloing, Schlange, Zeidler[1]), parce que leur contenance en substances antiseptiques présente avec le temps des variations très grandes (Vinay). Les préparations de sublimé sont celles qui conservent le plus longtemps leur pouvoir antiseptique; néanmoins cette conservation n'est pas indéfinie et l'on peut ne trouver aucune trace de sublimé dans des objets de pansement préparés à l'aide de ce sel (Pecatte). Les pièces de pansements, stérilisées par une exposition de vingt minutes à la vapeur sous pression portée à 115-120°, desséchées et imprégnées de substances antiseptiques, offrent les plus sûres garanties.

La gaze est le meilleur tissu pour les pansements parce qu'il est le plus *absorbant* et le plus *évaporateur* (Préobajensky).

On trouve dans le commerce des pièces de pansements toutes préparées. Nous avons donné leur mode de préparation à propos de l'étude des substances qui les imprègnent; ce sont : la gaze *phéniquée*, la *gaze au sublimé*, la *gaze iodoformée* à 10, 20 ou 30 pour 100; la *ouate salicylée*, la *ouate boriquée*, la *ouate* rendue *aseptique* par son passage à l'étuve; l'*amadou iodoformé*, les *tampons iodoformés* fabriqués à l'aide de l'éther iodoformé. C'est la ouate salicylée ou boriquée qui s'infecte le plus rapidement.

On préfère actuellement aux matériaux de pansement *antiseptiques*, sauf pour certains cas spéciaux, les matériaux de pansement *aseptiques* dont la stérilisation est obtenue, en France, par le passage à des étuves à vapeur sous pression. En Allemagne on utilise de préférence les étuves à courant de vapeur d'eau. Il est indispensable que les pièces ne sortent plus des récipients dans lesquelles elles auront été stérilisées. A cet effet on se sert de boîtes munies d'orifices faciles à obturer, après stérilisation, par des artifices variables.

1. *Gazette des hôpitaux*, 1892.

Quelques chirurgiens stérilisent les pièces de pansement dans des bouilleurs (bouilleur de Forgues).

On a pu utiliser aussi l'*étoupe rendue absorbante* par le procédé de Weber et Thomas, qui offre les avantages d'être douce, soyeuse et élastique et la *tourbe* de Redon, qui est souple, élastique, très légère, et qui absorbe assez bien les liquides.

k) *Cuvettes, cristallisoirs.* — On les lave et on les brosse soit avec de l'eau et du savon, soit avec de l'eau et de l'acide nitrique ou chlorhydrique lorsqu'il s'agit d'enlever des impuretés adhérentes ; puis on les sèche et on les stérilise soit à l'étuve sèche, soit, à défaut de celle-ci, en y faisant flamber une petite quantité d'alcool. Il faut avoir soin dans ce dernier cas de mettre peu d'alcool et d'incliner le plus possible la cuvette en différents sens afin que la flamme lèche effectivement toute la surface.

i) *Spray.* — Le spray listérien était destiné à maintenir le champ opératoire dans une atmosphère de liquides antiseptiques *pulvérisés*. Cette pratique, reconnue inutile, a été abandonnée. Les chirurgiens ne redoutent plus l'infection par l'air qui n'est que rarement le vecteur de microbes pathogènes ; le danger vient surtout du contact des mains et des objets solides ou liquides.

2° *Instruments.* — Les instruments peu délicats (stylets, pinces lisses, forceps) peuvent être stérilisés à l'étuve (étuve de Poupinel ou autoclave de Rédard), ou par le flambage (lampe à alcool, bec de Bunsen). Mais la chaleur altère les instruments fins et tranchants, ou leur monture (bistouris, aiguilles, etc.) ; aussi Lucas-Championnière, Terrier se contentent-ils de les désinfecter au chloroforme, puis de les faire bouillir à l'eau stérilisée ; Tripier les laissait dans un bain d'huile à 120°-130° pendant 10 minutes ; A. Poncet dans un bain de glycérine à la même température pendant 20 minutes.

Schimmelbusch et v. Bergmann recommandent de faire bouillir pendant 10 à 15 minutes les instruments dans une solution de carbonate de soude à 1 pour 100 ou, si l'eau est calcaire, à 1,5 pour 100, *après les avoir préalablement brossés* dans de l'eau savonneuse chaude. Quelques chirurgiens

ɔutent à la solution sodique 1 à 2 pour 100 d'acide phénique.
L'ébullition s'opère soit dans une poissonnière, soit dans
bouilleur *ad hoc* (bouilleur de Forgues).
Quel que soit le mode de stérilisation, les instruments sont
ıintenus pendant l'opération dans un bain d'eau phéniquée
5 pour 100.
Le bichlorure de mercure ne doit pas être employé dans le
ıt de stériliser les instruments ; il en attaque le poli et le
ınchant, et les met rapidement hors d'usage.
Le lavage à la brosse et au savon doit toujours précéder la
sinfection des instruments, que ceux-ci aient servi ou non.
3° *Désinfection des mains.* — Pour les raisons indiquées
us haut l'asepsie des mains est très difficile à réaliser sur-
ut dans les cas de *septicité extrême* (après une autopsie,
ɔuverture de phlegmons diffus ou de foyers gangréneux,
amen de malades atteints de tétanos, de septicémie, etc. [1]).
La désinfection des mains comprend les opérations suivantes :
a) Nettoyage des ongles. Les *ongles* doivent être nettoyés
inutieusement, égalisés à l'aide d'une lime et débarrassés
tous les débris qu'ils recèlent ; leurs sertissures doivent
re frottées avec le plus grand soin.
b) Savonnage et brossage énergique des deux mains à grande
u, surtout au niveau de la région unguéale pendant plusieurs
inutes.
c) Lavage à l'alcool à 80°.
d) Lavage à l'aide d'une solution antiseptique. Les deux
uls antiseptiques actuellement employés pour la désinfection
s mains, sont le sublimé en solution à 1 p. 1000 et le
rmanganate de potasse à 10 pour 1000. Si l'on adopte le per-
anganate de potasse (comme le font la plupart des chirurgiens
ujourd'hui), les mains prennent une coloration brune uni-
rme. Lorsque la couleur ne prend pas sur certaines parties,
est que le dégraissage au savon et à l'alcool a été insuffisant et
oit être recommencé. Les mains sont ensuite plongées dans
ne solution de bisulfite de soude à 20 pour 100 qui les déco-
re instantanément (procédé de Duclos). Finalement elles sont

1. Voir Jayle et Desfosses, *Presse méd.*, 1897, 28 août.

plongées dans une solution de sublimé au 1/1000e. Quelques chirurgiens se contentent, sans passer par la solution de permanganate de potasse, de se frotter les mains dans la solution de sublimé pendant deux ou trois minutes; ce procédé est moins sûr que le précédent.

Les *avant-bras* sont désinfectés en même temps que les mains et comme les mains.

On remarquera que le nettoyage *mécanique* des mains et des ongles est la condition *sine qua non* d'une bonne désinfection.

Mais ces précautions peuvent encore ne pas suffire lorsque les mains ont été souillées récemment par un contact infectieux (érysipèle, pus, urine altérée, autopsie, etc.); aussi doit-on toujours pratiquer les opérations *avant l'entrée dans les salles de malades, et surtout à l'amphithéâtre.*

Les mains des *aides* doivent être désinfectées *avec le même soin* que celles du chirurgien ; celui-ci doit s'assurer par lui-même de cette désinfection, et n'autoriser aucune main qui n'y ait été soumise, à toucher aux instruments, objets de pansements, ou à la région sur laquelle on opère [1].

4° *Désinfection du champ opératoire.* — La pratique varie suivant la région sur laquelle on opère (membres, œil, rectum, etc.). Nous ne nous occuperons ici que de la *peau.*

Le malade sur lequel on veut opérer aseptiquement doit être envoyé au bain ; les grands bains antiseptiques (sublimé au 1/4000) sont préférables aux bains simples. Quand cela est possible, certains chirurgiens multiplient ces bains pendant les huit jours qui précèdent l'opération. Puis le champ opératoire est *rasé* avec soin, *lavé* et *frotté* à plusieurs reprises avec

1. A fortiori ne saurait-on assez condamner la pratique de quelques chirurgiens qui laissent toucher la plaie opératoire à quelque assistant dans un but d'instruction.

La difficulté de désinfecter les mains a engagé Mikulicz à essayer l'emploi de gants stérilisés pendant l'opération (1896). Ces gants peuvent être en fil (Mikulicz), en caoutchouc (Robb, von Manteuffel), en baudruche ou en soie très fine (Trendelenburg). Ces gants remontent jusqu'au coude ; ils ne gèneraient en rien l'opérateur. Ils ne dispensent d'ailleurs nullement de la désinfection des mains. Les gants en fil paraissent les meilleurs. Mikulicz conseille aussi de porter *sur la bouche un bandeau de mousseline* et de *ne pas parler* afin d'éviter la projection de microbes par la bouche et le nez.

de l'*eau savonneuse chaude*, ou mieux de l'*alcoolé de savon*, et une *brosse ;* un dernier lavage est pratiqué à l'*éther* ou à l'alcool à 95° ou au mélange des deux [1] ; après quoi l'on passe à plusieurs reprises une compresse imbibée d'une solution de sublimé au 1/1000 ou d'acide phénique à 5 pour 100 ou mieux de la solution forte de permanganate de potasse. Dans ce dernier cas la peau est ensuite décolorée par le bisulfite de soude puis lavée à la solution de sublimé (voir désinfection des mains). Le champ opératoire est ensuite entouré de compresses stérilisées.

Quelques chirurgiens appliquent sur la région, après le bain, un *pansement antiseptique préopératoire* qui reste de quelques heures à deux ou trois jours en place. Ainsi quand il s'agit d'une laparotomie exploratrice, de l'extirpation d'une tumeur intra-abdominale, de cure radicale de hernie non étranglée ou d'hydrocèle, etc., on applique des compresses de gaze, imprégnée d'une solution boriquée ou de sublimé, recouvertes d'un taffetas gommé assez large, et fixées par une bande de tarlatane boriquée.

En présence d'une *plaie infectée*, on doit commencer par chercher à la rendre aseptique par l'emploi de solutions antiseptiques fortes, ou à l'aide d'un badigeonnage avec une solution de chlorure de zinc à 8 pour 100.

II. **Antisepsie pendant l'opération.** — Quand tout le matériel opératoire, le champ opératoire, les mains du chirurgien et de ses aides sont vraiment aseptiques, l'antisepsie pendant l'opération est très simple et se borne à quelques recommandations.

1° Ne laisser contaminer les mains, les instruments, appareils, objets de pansements, ni par des mains ou objets non désinfectés, ni par des contacts impurs. On ne doit par conséquent sous aucun prétexte se servir d'instruments qui auraient été déposés sur un lit, sur un meuble, ou qui seraient tombés à terre, ou qui auraient été essuyés avec un linge suspect.

[1] Il est très important d'enlever les matières grasses, celles-ci retenant les micro-organismes en suspension.

2° Se laver fréquemment les mains dans un liquide antiseptique, ou de l'eau aseptique ;

3° Si l'on opère sur une partie infectée (abcès tuberculeux par exemple), la principale préoccupation du chirurgien devra être de ne pas causer d'inoculation avec les doigts ou les instruments souillés par le pus.

4° Avant de faire les sutures, les ligatures étant sectionnées à ras des vaisseaux, on lavera toute l'étendue des surfaces cruentées avec une solution antiseptique, soit à l'aide d'une irrigation, soit en les *touchant sans frotter* avec un tampon imbibé de cette solution ; les solutions antiseptiques seront employées de préférence chaudes 45-50°.

4° Quand on croit devoir faire usage de *drains* on les place aux points déclives de la plaie ou de la région.

On reproche au *drainage* d'être parfois inutile et d'augmenter un peu la durée de la réparation. Mais c'est une mesure de prudence qui, dans les cas où l'on n'est pas certain de l'asepsie, met à l'abri des accidents toujours redoutables de rétention.

III. **Antisepsie après l'opération.** — L'opération terminée, l'opérateur doit se faire un nouveau lavage des mains et laver le champ opératoire une dernière fois avec une solution antiseptique ; puis il applique le *pansement*.

Nous ne pouvons indiquer dans un ouvrage du genre de celui-ci les différents pansements auxquels ont recours les chirurgiens ; nous nous bornerons à quelques indications sommaires.

Il est indispensable que l'opérateur prenne lui-même dans leurs récipients les objets de pansement.

S'il s'agit d'un opéré *aseptique* et *non infecté*, on peut se borner à appliquer un *pansement aseptique sec*. Le plus souvent, même dans les cas simples, on préfère un *pansement antiseptique sec*. Pour le réaliser on saupoudre la ligne de réunion de poudre d'iodoforme ou de salol (quelques chirurgiens appliquent sur elle de la vaseline iodoformée) ; puis on la recouvre de gaze antiseptique imbriquée. Sur les côtés de celle-ci, on applique de la gaze chiffonnée, et l'on recouvre le

tout de ouate hydrophile aseptique ou antiseptique ; le pansement est maintenu à l'aide de bandes de gaze appliquées méthodiquement. Il doit dépasser de beaucoup les bords de la plaie.

S'il s'agit d'un opéré *suspect* ou *infecté*, après une désinfection aussi parfaite que possible, on applique un *pansement antiseptique sec* ou dans certains cas (plaies infectées, enflammées ou présentant une complication septique grave, suivant Schwartz) un *pansement antiseptique humide*. Ce dernier se fait avec des compresses de gaze ou d'un autre tissu absorbant, trempées dans une solution phéniquée à 1/60 ou 1/100 ou une solution de sublimé à 1/3000 ou 1/4000 puis exprimées, ou encore dans une solution boriquée à 4 pour 100. Par-dessus ces compresses on place un *tissu imperméable* et une couche d'ouate hydrophile ; puis le tout est maintenu à l'aide d'une bande.

Les pansements *secs* sont ordinairement des pansements *rares* et les pansements *humides* des pansements *fréquents*. Les pansements *humides* sont toujours *antiseptiques*. Les pansements *secs* sont beaucoup plus employés que les pansements *humides* après les opérations.

Un bon pansement doit réaliser les conditions suivantes : repos de la plaie, compression méthodique appropriée à la région, position élevée, écoulement et absorption faciles des liquides, protection contre l'infection.

Le premier pansement reste en place un temps variable suivant les opérations ; hors le cas d'hémorragie, il y a deux indications à le renouveler : *une élévation de température du malade*, et *la souillure du pansement par les liquides de la plaie*.

Pour les pansements ultérieurs, les mêmes précautions d'asepsie et d'antisepsie que pour le premier sont de rigueur.

Art. 2. — Procédés anti-infectieux biologiques

La connaissance de l'infection est utile au thérapeute, qui ne doit *jamais perdre de vue les moyens de défense de l'organisme* afin de ne pas les affaiblir et de les seconder au contraire dans la mesure du possible.

Nous commencerons donc cet article par l'étude de l'*évolution de la maladie infectieuse ;* puis nous passerons en revue *les moyens curatifs empruntés aux produits bactériens*, et ceux empruntés à l'organisme d'*animaux infectés* ou *vaccinés :* ces derniers comportent les inoculations *antirabiques* et la *sérumthérapie*.

1. Évolution de la maladie infectieuse

L'évolution de la maladie infectieuse suppose la connaissance de deux termes : 1° les procédés par lesquels les microbes peuvent influencer un organisme animal ; 2° les *moyens de défense* de l'organisme.

I. **Procédés par lesquels les microbes peuvent influencer un organisme animal**. — *Les bactéries agissent sur les animaux par des toxines*[1]. Ces toxines, qui sont nombreuses, n'ont pas été chimiquement isolées[2], mais leurs propriétés physiologiques fondamentales sont connues. Sans entrer dans l'étude complète de ces propriétés, nous indiquerons ce qu'elles offrent de plus important au point de vue thérapeutique.

Parmi les principales toxines bactériennes, les unes, produits d'élaboration des microbes, se retrouvent dans les *cultures filtrées ;* les autres, *beaucoup plus adhérentes* aux microbes, peut-être constituées par la cellule microbienne elle-même, ne se retrouvent pas dans les cultures filtrées.

A. — L'attention s'est surtout portée, dans ces derniers temps, à la suite des travaux de Roux et Yersin, de Faber, de Tizzoni et Catani, de Vaillard et Vincent, etc., sur les toxines

1. La démonstration de cette vérité, déjà admise par Panum, Toussaint, Chauveau, a été rendue irréfutable par les expériences de Charrin (1887). Cet expérimentateur a montré en effet que tous les troubles que l'on observe lorsqu'on inocule avec prudence et directement des cultures de bacille pyocyanique peuvent être reproduits avec des cultures stérilisées par le filtre ou par la chaleur.

2. « Ces toxines sont généralement complexes : elles se composent d'une faible proportion de matières alcaloïdiques accompagnées de produits azotés très actifs, intermédiaires entre les alcaloïdes véritables et les matières albuminoïdes, et jouissant souvent du pouvoir diastasique. » A. Gautier, *Les Toxines microbiennes et animales*, Paris, 1896.

de la *diphtérie* et du *tétanos*, qui se rapprochent par leurs propriétés des *diastases* ou *ferments solubles*. Comme ces derniers, les toxines de la diphtérie et du tétanos produisent, à doses infinitésimales, des effets considérables ; comme eux aussi, elles mettent un certain temps à se produire (incubation) ; comme eux enfin elles perdent leur toxicité sous l'influence de la *chaleur* et de la *lumière*. Cette conception explique facilement que le microbe pathogène puisse, tout en ne se développant que sur un point très restreint, produire néanmoins des symptômes généraux d'une haute gravité. Ses effets sont spécifiques.

Courmont et Doyon[1] se sont efforcés de démontrer que le produit du bacille tétanique (toxine tétanique) n'est pas directement toxique, mais qu'il est susceptible de déterminer la production, par suite de son action chimique, d'un poison très énergique qui donnera à l'intoxication sa caractéristique. Ainsi d'après ces auteurs, ce n'est pas la toxine tétanique qui produit les convulsions, mais, en jouant le rôle de ferment, elle développe un poison strychnisant qu'on peut extraire des muscles des animaux tétaniques. Ce poison diffère de la toxine tétanique en ce que l'ébullition ne le détruit pas, alors qu'une température de 75° suffit à faire perdre toute activité à la toxine ; c'est même à l'aide de l'ébullition qu'on arrive à extraire le poison convulsivant des muscles. L'infection tétanique se ferait ainsi en deux temps[2].

Des toxines spécifiques ont encore été isolées des cultures du microbe du *choléra*, du *vibrion avicide*, du *Hog choléra*, etc.

B. — Si l'on compare ces toxines très actives, à effets *spécifiques*, identiques à ceux que provoque le microbe, aux produits solubles du streptocoque, du pneumocoque, du bacille de la tuberculose, etc., on est frappé de ce fait que ces derniers ne reproduisent pas les symptômes analogues de l'in-

1. Courmont et Doyon, *Soc. biol.*, 11 mars et 8 juillet 1893.

2. Cette interprétation expliquerait les insuccès du sérum antitétanique dans le tétanos. Elle a été combattue, notamment par A. Marie (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1897), d'après lequel les troubles provoqués par les extraits d'organes des animaux tétaniques diffèrent des symptômes ordinaires du tétanos, assertion que n'admettent pas Courmont et Doyon.

fection microbienne. Ainsi l'injection d'une culture filtrée de l'*érysipélocoque* ne détermine pas l'érysipèle, mais des modifications de température et des phénomènes nerveux (Chantemesse, Manfredi et Traversa, Roger, Mme Sieber-Schoumoff). Une culture filtrée de *pneumocoque* ne détermine que de la cachexie. La *lymphe de Koch* ne provoque nullement la tuberculose. Par contre, les cellules mêmes de ces bactéries contiennent une substance *phlogogène* et même *pyogène* (Grawitz, Wissokovitch) ; d'où l'action présumable des *corps bactériens* eux-mêmes dans la production de l'*inflammation* et de la *suppuration* ou d'une toxine *très adhérente* à ces corps[1], isolable par un dissolvant spécial (le chloroforme, par exemple, pour la toxine du pneumocoque) ou par des procédés mécaniques.

On connaît donc jusqu'ici deux groupes principaux de poisons bactériens : les uns *spécifiques*, extraits des milieux de culture, détruits par une température de 60° à 100°, les autres *non spécifiques* qui jouent un rôle univoque dans la production de l'inflammation et de ses conséquences, ces derniers sont contenus dans les corps bactériens ; la température de l'ébullition ne les détruit pas.

Pour les premiers le siège du développement de la maladie est à peu près indifférent, le nombre des microbes semble n'avoir qu'une importance secondaire ; pour les seconds au contraire le nombre des assaillants et le siège de leur pullulation entrent pour une part importante dans la gravité de la maladie.

Toutefois, les cultures filtrées de ces derniers produisent des phénomènes généraux toxiques. C'est dire que les toxines d'un microbe donné sont *complexes*. La même culture peut même contenir plusieurs toxines douées de propriétés différentes, voire, dans une certaine mesure, antagonistes. Ainsi on peut dissocier, dans une culture de staphylocoques, des substances *précipitables par l'alcool* et des substances *solubles dans l'alcool*, toutes les deux plus toxiques que le mélange (Rodet et Courmont). Mais, nous devons nous borner à constater dans le mode d'attaque des bactéries deux procédés : certains mi-

1. Voir sur l'adhérence des toxines microbiennes : Manquat, *Société de thérapeutique*, 1898, p. 488.

crobes agissent surtout par des toxines très diffusibles, *à effets spécifiques*, tandis que d'autres agissent par eux-mêmes, ou par des toxines très adhérentes, au lieu même de leur développement, sans préjudice d'effets généraux, déterminés par des toxines diffusibles.

Réaction de l'organisme. — La réaction de l'organisme se traduit soit par des lésions *locales*, soit par des *phénomènes généraux*, souvent précédés du développement d'une lésion locale ou accompagnant ce développement.

1° *Lésions locales de l'infection.* — Les lésions locales qui traduisent la lutte du microbe et de l'organisme vivant sont l'*inflammation*, la *suppuration*, la *nécrose*, l'*exsudation*, certaines *néoplasies* ou enfin la *sclérose*.

a) Les études modernes ont peu à peu donné l'explication des phénomènes anciennement décrits dans l'inflammation et caractérisés anatomiquement par deux phénomènes : l'*hyperémie active* d'une part, et d'autre part des métamorphoses histologiques *actives* consistant primitivement dans l'émigration des leucocytes hors des vaisseaux ou *diapédèse* (Cohnheim). Le *primum movens* de ce processus, c'est-à-dire son incitateur direct, est constitué par des sécrétions bactériennes (Pfeiffer, Massart et Bordet, Metchnikoff). Nous reviendrons sur ce mécanisme à propos de la phagocytose ; retenons pour l'instant que *l'inflammation étant fonction de microbes*, c'est contre ces derniers que l'effort thérapeutique doit être dirigé. La lésion en effet ne tarde pas à disparaître lorsque ces agents pathogènes ont été *détruits* par une substance chimique ou *expulsés* mécaniquement. La *guérison spontanée* survient lorsque la *phagocytose* a été suffisamment active pour en débarrasser l'organisme. C'est sans doute en la favorisant que certains agents thérapeutiques anciens, dits résolutifs, comme les cataplasmes par exemple, pouvaient avoir quelque utilité. La saignée et les révulsifs auraient une action semblable suivant Maurel.

b) Si la diapédèse se fait avec une activité telle que la valeur nutritive du milieu devienne insuffisante, ou si les leucocytes résistent mal dans la lutte contre les microbes ou succombent après avoir englobé ces micro-organismes, ou si

enfin les bactéries donnent naissance à certaines substances dites pyogènes (tuberculine, toxine de l'aureus, cadaverine), la *suppuration* se produit[1]. Les globules du *pus* représentent par suite des *cadavres de leucocytes*.

c) La suppuration est donc déjà un phénomène de *nécrobiose ;* mais si l'action nécrosante s'attaque soit à des éléments fixes contigus (épithéliums), soit à l'ensemble des éléments qui constituent un tissu, la *nécrose* dans le premier cas, la *gangrène* dans le second, sont constituées. Le processus destructif résulte vraisemblablement d'une action diastasique ou fermentative des germes.

d) *L'exsudation* accompagne toujours l'inflammation, mais elle ne prend des proportions vraiment considérables, que lorsque l'influence infectieuse s'exerce au niveau des *surfaces* (intestin, plèvre, etc.) ; elle peut être *séreuse, purulente* ou *couenneuse*. Le processus exsudatif comporte la nécrose des surfaces épithéliales qui desquament, et l'altération des vaisseaux superficiels. Dans l'exsudation couenneuse, la couenne est constituée à la fois par l'exsudat fibrino-leucocytique et par l'épithélium nécrosé.

e) Le type des *néoplasies infectieuses* est le tubercule, qui paraît être primitivement un mode de réaction phagocytaire. Les effets secondaires résultent soit de l'oblitération des vaisseaux (*dégénérescence caséeuse*), soit de l'irritation que provoque à la périphérie le nodule spécifique (*sclérose*). L'évolution néoplasique infectieuse se retrouve dans la syphilis, la morve, la lèpre, etc.

2° *Phénomènes généraux de l'infection.* — Les effets généraux de l'infection résultent de processus différents.

a) L'attaque infectieuse peut rester *localisée* dans le lieu même où elle a pris naissance, comme aussi les localisations microbiennes peuvent *se multiplier dans différents points* de l'organisme et y développer une série de lésions en rapport avec l'agent pathogène et avec la réaction du tissu envahi (*infections généralisées*).

1. La suppuration n'est pas fonction univoque de l'*infection*, elle peut être produite par des agents irritants aseptiques (essence de térébenthine, mercure) ou par des champignons parasites (actynomycès, oïdium du muguet).

voies de cette dissémination sont celles des circulations
ine et lymphatique.

ne façon générale le sang n'est pas un milieu favorable
ultiplication des microbes : le mouvement, la tempéra-
la haute vitalité de ses éléments (Duclaux) s'y opposent ;
oins certains microbes, notamment ceux de la tuber-
, de la morve, le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le
acille, le staphylocoque, etc., peuvent circuler avec le
t aller se fixer dans différents points de l'économie
loniser pour constituer des lésions diverses (endocardite,
boses, embolies, néphrite, etc.).

voies lymphatiques peuvent également servir à la dis-
ation des microbes. L'infection se développe volontiers
eau des *ganglions lymphatiques* où elle se traduit par
énopathies multiples. Mais les ganglions lymphatiques
ussi le siège d'une lutte phagocytaire active contre l'in-
et jouent un rôle extrêmement actif de protection à la
ntre les microbes et leurs toxines (Bezançon et Labbé[1]).

rate participe pour une large part à cette lutte ; elle est
entée de volume par la congestion, et les phagocytes y
ent un énorme développement en nombre et parfois
n dimensions. Parfois cependant la rate est un lieu de
pour les micro-organismes. Elle est un siège d'élec-
s hématozoaires du paludisme et peut être enlevée chi-
alement sans inconvénient (Laveran)[2]. Les spirilles de
re récurrente se réfugient dans la rate entre les accès
nikoff). Dans la fièvre typhoïde la rate fourmille de
s d'Eberth. J. Courmont et Duffau[3] estiment en con-
ce que *la rate n'a pas un rôle uniforme vis-à-vis de
les infections microbiennes ; elle est* tantôt *utile* (bacille
nique, staphylocoque pyogène), tantôt nuisible (strep-
e de Marmorek) à la défense de l'organisme. Ces auteurs
t que la rate sécrète des substances qui sont utiles ou
les à l'organisme pour la défense suivant l'espèce de
be pathogène qui attaque. Peut-être faut-il faire jouer

[1] ançon et Labbé, *Arch. de méd. expér.*, mars-mai 1898.
[2] eran, *Acad. de méd.*, 16 février 1897.
[3] ourmont et Duffau, *Arch. de méd. expér.*, mai 1898.

un rôle à la *chimiotaxie* des toxines élaborées par les microbes pour expliquer la réaction différente de la rate suivant les infections.

Le foie joue un rôle protecteur très important vis-à-vis des microbes, plus marqué même que sur les poisons (H. Roger[1]). Le *péritoine* est encore un siège de lutte active (id.).

b) Mais si le sang est un milieu défavorable à la multiplication des germes, il se laisse parfois cependant envahir. On sait que la constatation du bacille charbonneux dans le sang (Davaine) a été le point de départ de l'étude bactériologique du charbon. La spirille de la fièvre récurrente (Obermeier, Günther) apparaît également dans le sang avant l'accès de fièvre. Le streptocoque peut aussi envahir le sang. Le développement des bactéries dans le sang constitue les *septicémies vraies*.

c) L'état infectieux se traduit généralement par le développement de *troubles fonctionnels* divers qui sont plus particulièrement sous la dépendance des *toxines bactériennes*. L'intensité de ces troubles est en rapport soit avec l'énergie du poison, qui dérive elle-même de l'espèce microbienne, soit avec l'impressionnabilité de l'organisme, parfois avec la porte d'entrée du virus ; elle n'est nullement proportionnée aux manifestations apparentes de l'infection. Une fièvre typhoïde très grave peut tuer avec un très petit nombre de lésions intestinales et inversement une pneumonie très étendue, chez un vieillard, peut évoluer avec une réaction générale très peu marquée.

La plus constante des manifestations de l'intoxication microbienne est la *fièvre*. Elle peut être produite expérimentalement par un grand nombre de produits bactériens : la pyocyanine (Charrin et Rüffer), des ptomaïnes (Brieger), des diastases (Roussy), la tuberculine, la malléine, etc. Mais son mode d'évolution est extrêmement variable suivant l'infection qu'elle traduit ; elle peut être continue, intermittente, rémittente ; elle peut évoluer cycliquement ou acycliquement ; la clinique tire parti de ces variations en vue du diagnostic. Nous

1. Roger, *Presse méd.* 15 juin 1898.

aurons à revenir longuement sur le mécanisme de la fièvre à propos des antithermiques et à discuter si elle constitue vraiment, comme on l'a soutenu, un phénomène de défense à respecter.

Plus rarement c'est une tendance primitive à l'*algidité* que détermine l'infection (choléra, certaines affections coli-bacillaires).

La *circulation*, la *respiration*, la *digestion*, la *sécrétion urinaire* subissent des modifications parallèles à celles de la température.

Certaines toxines microbiennes agissent sur le *système nerveux* pour produire la *douleur*, en particulier la *céphalalgie*, l'*insomnie*, le *délire*, les *convulsions*, le *coma*, les *paralysies*. D'autres déterminent des *troubles sécrétoires*, des *dégénérescences* musculaires ou viscérales.

Les phénomènes généraux de l'infection résultent donc de trois processus différents : 1° la multiplication de foyers localisés (*infections généralisées*) ; 2° l'envahissement du sang par les agents de l'infection (*septicémies*) ; 3° l'intoxication par les produits bactériens (*toxhémies*).

II. **Moyens de défense de l'organisme**. — La défense de l'organisme s'opère à l'aide de procédés complexes qu'il est fort difficile de définir dans leur totalité. Toutefois on peut dire qu'elle s'opère à l'aide de deux ordres de procédés ; les uns s'attaquent aux *microbes*, les autres à leurs *produits*. (Nous supposons que la température de l'organisme n'est pas un obstacle à la vie de l'agent infectieux).

Lutte contre les microbes. — L'organisme animal influence les microbes, soit par son état *biologique*, soit par son état *chimique*. Le premier de ces éléments de défense est constitué par la *phagocytose* ; le second, par l'*état bactéricide*, auquel il convient d'ajouter les propriétés des sécrétions normales.

a) **Phagocytose**. — La phagocytose est l'acte par lequel certains éléments cellulaires *englobent* et quelquefois *dissolvent* les particules nuisibles [1]. Les recherches de Metchni-

(1) Cette dissolution serait une véritable *digestion* : le pus de certaines suppurations à streptocoques contient des ferments solubles susceptibles de

koff[1] ont démontré que l'organisme animal possède dans ses cellules amiboïdes, mobiles ou fixes, un moyen d'arrêter le développement des microbes et de les détruire dans un très grand nombre de cas.

La première catégorie de phagocytes est représentée par les *leucocytes polynucléaires* et *mononucléaires* [2]. Transportés avec une grande rapidité par le courant sanguin, ils se dirigent vers les points envahis par les microbes, émigrent à travers la paroi vasculaire dilatée (*diapédèse*) et cherchent par leurs expansions pseudopodiques à *englober* les microbes envahisseurs.

Comment sont actionnés ces leucocytes qui, nageant librement dans le sang, sont indépendants du système nerveux? Leber a démontré que certaines substances chimiques *attirent les leucocytes ;* on est donc conduit à admettre que c'est par une *excitation chimique* (laquelle résulte, dans l'infection, de substances fabriquées par les microbes) que l'activité des leucocytes est mise en jeu (*chimiotaxie positive*), tel est le cas de la tuberculine, de la malléine, etc. Les produits de certains microbes très virulents (choléra des poules, par exemple) *repoussent les phagocytes* du foyer de l'infection (*chimiotaxie négative*). Telles sont les conclusions des recherches de Pfeffer, de J. Massart et Bordet (fév. 1890), de Gabritcheusky, etc.

Cette influence chimiotactique est-elle la seule qui impressionne les globules blancs? Il semble que l'intensité de la phagocytose dépende dans certains cas de quelque propriété *physique* du microbe. C'est du moins la conclusion d'un important travail de L. Marchand [3]. Cet expérimentateur, après avoir remarqué que les variétés atténuées d'un strepto-

digérer l'albumine, ferments d'*origine leucocytaire* (Achalme). Cependant certains microbes sont simplement *enkystés*. Quant aux *spores* elles peuvent rester *vivantes* dans les leucocytes et demeurer susceptibles de germer si les phagocytes sont placés dans des conditions vitales défectueuses (Wissokovitch, Smirnoff, Bitter, Lubarsch, Arloing).

1. Voir Metchnikoff, *Leçons sur l'inflammation*, Paris, 1892, et l'Immunité dans les maladies infectieuses, *Semaine méd.*, 1892, p. 469.

2. Les leucocytes *mononucléaires* semblent plus lents mais plus efficaces ; les *polynucléaires* seraient plus rapides mais moins puissants.

3. L. Marchand, *Arch de méd. expérim.*, mars 1898.

coque sont phagocytées avec une très grande énergie tandis que les variétés virulentes ne sont que l'objet d'une phagocytose extrêmement faible ou même négligeable, a vu : 1° que les streptocoques conservent leurs propriétés respectives vis-à-vis des globules blancs après avoir été lavés et débarrassés de tous leurs produits de sécrétion ; 2° que la phagocytose conserve ses caractères si l'on transporte la variété atténuée dans les sécrétions du virulent et réciproquement. D'où cette conclusion que la raison intime pour laquelle un streptocoque est ou n'est pas phagocyté serait une raison de qualité physique.

Les vaisseaux périphériques sont plus riches en leucocytes que les vaisseaux profonds (Jacob). Le *nombre* des leucocytes est très facilement modifié par un grand nombre de circonstances. Expérimentalement il suffit d'introduire dans le sang d'un animal de l'albumine, des *protéines bactériennes*, surtout de la nucléine ou de la peptone pour provoquer de l'*hyperleucocytose*[1]. Il semble probable que le stade d'hyperleucocytose est précédé d'un stade très court d'*hypoleucocytose* (Lowit) mais qui ne serait pas constant (Besredka). Il est probable également que si un certain nombre de leucocytes sont des éléments nouvellement formés (Röhmer et Buchner), *la plus grande partie des polynucléaires viennent directement des organes hématopoiétiques* d'où ils sont attirés par les protéines introduites dans le sang et exerçant une action chimiotactique sur les leucocytes. Le stade d'hypoleucocytose serait pour Lowit un fait de *leucolyse*, tandis que pour Metchnikoff, Borel et Werigo, Besredka, etc., il résulterait d'un fait de chimiotaxie négative lequel se traduirait par la fuite des leucocytes qui vont se cacher dans les capillaires de différents organes (poumon, foie)[2].

La notion chimiotactique ne doit pas exclure l'action du

1. On confond souvent dans le langage et dans la théorie les termes *leucocytose* et *phagocytose*. « Pour pouvoir aspirer au titre de *phagocytes*, la première condition que doivent remplir les leucocytes, c'est de faire preuve d'une sensibilité chimiotactique ; ils doivent affluer en plus grand nombre dans le sang, y séjourner le plus longtemps possible pendant que l'organisme est sous le coup de l'infection et ne disparaître que quand l'organisme est hors de danger ou bien, quand la lutte étant inégale, le virus prend le dessus. » (Besredka, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1898, n° 5).

2. Besredka, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1897.

système nerveux : celui-ci intervient pour favoriser la diapédèse ; il peut en effet produire la dilatation vasculaire (action du grand sympathique) qui favorisera l'issue des globules blancs hors des vaisseaux, probablement par une action sur le centre vaso-dilatateur, action provoquée par un réflexe parti de la périphérie et transmise par un nerf sensitif[1].

Cette action sur les centres nerveux ressort des expériences suivantes de Charrin et Gley. Chez un lapin curarisé, dans les veines duquel on injecte 10 centimètres cubes de culture pyocyanique stérilisée, l'excitation du bout *central* du nerf dépresseur n'abaisse plus, ou n'abaisse que très peu la pression artérielle, tandis que cette pression serait tombée brusquement, sous l'influence de cette excitation chez un lapin simplement curarisé. Le centre vaso-dilatateur avait donc été paralysé par la culture pyocyanique stérilisée. De même, l'excitation du bout central du nerf auriculo-temporal provoque une dilatation vasculaire dans l'oreille correspondante chez un lapin simplement curarisé, mais ne la provoque plus si ce lapin a reçu dans les veines 10 centimètres cubes de la même culture pyocyanique stérilisée.

On comprend que l'action d'un médicament ou d'une perturbation quelconque, physique ou morale, qui aurait le pouvoir de *paralyser le centre vaso-dilatateur*, puisse rendre plus difficile la diapédèse et par conséquent le phagocytisme.

L'action du système nerveux s'affirme encore par les expériences suivantes : La résection du sciatique chez un lapin a pour effet de localiser l'infection presque exclusivement au membre soustrait à l'action nerveuse, après l'injection dans le sang d'une culture de staphylocoque blanc (Herman); la section du sciatique chez le cobaye favorise le développement du bacille pyocyanique (Charrin et Ruffer).

Mais l'action nerveuse ne fait que favoriser la phagocytose ; à elle seule elle est insuffisante à provoquer la diapédèse, car la dilatation vasculaire peut ne donner lieu qu'à une abon-

1. La section du grand sympathique facilite la diapédèse et active la guérison (Samuel, Roger, Snellen, Ochotine), tandis que la section d'un nerf sensitif, en empêchant le réflexe vaso-dilatateur, retarde cette dernière (Charrin et Ruffer).

dante exsudation de sérosité sans la sortie d'une grande abondance de leucocytes, si ceux-ci se trouvent en présence de toxines jouissant de propriétés chimio-tactiques négatives.

La diapédèse est encore favorisée par le ralentissement du courant sanguin qui succède à l'ectasie vasculaire.

La *phagocytose* semble être le procédé de défense de beaucoup *le plus puissant*. Son importance résulte de cette constatation que l'homme adulte possède environ 75 milliards de leucocytes, sans compter la participation de la seconde catégorie de cellules phagocytaires.

Cette seconde catégorie est représentée par les *cellules endothéliales* de revêtement vasculaire ou séreux, beaucoup plus nombreuses encore que les précédentes.

On comprend que la sensibilité des leucocytes à l'action des poisons bactériens puisse être variable d'un sujet à un autre, ce qui explique une différence dans la résistance des sujets à telle ou telle infection.

Dans les conditions normales, dit Bouchard, l'entrée du sang est interdite aux microbes si nombreux des cavités respiratoires et digestives ; ce n'est pas qu'ils ne puissent, sans effraction, pénétrer la muqueuse, mais ils ne vont pas au delà du tissu cellulaire sous-muqueux ; « dès qu'on constate leur présence, même dans les interstices des cellules épithéliales, ils sont déjà inclus dans les cellules lymphatiques. »

Le *froid* graduel et prolongé (Bouchard), l'action de la *frayeur* (Charrin et Roger) et des *traumatismes* (Vaillard, Charrin, Nocard et Roux, Platania, etc.), entravent le phagocytisme normal et permettent aux microbes de passer du poumon, du pharynx ou de l'intestin dans le sang, où l'on peut en constater la présence [1].

1. Le sang normal ne renferme pas de bactéries (Pasteur, Bouchard) ; or à la suite d'un refroidissement modéré, mais graduel et prolongé, par l'immobilisation, par le séjour dans la glacière, par la faradisation cutanée ou par le vernissage, Bouchard a constaté qu'au bout de deux heures, chez un animal sur quatre ou parfois sur trois, une goutte de sang mise en culture donne des colonies bactériennes.

Dans une expérience de Charrin et Roger, un cobaye, maintenu pendant quatre heures dans une roue analogue à celle des cages d'écureuil et animée d'un mouvement continu de rotation, avait un sang tellement envahi qu'une seule goutte donna huit colonies (Bouchard, *Les Microbes pathogènes*, Paris, 1892.

La fonction phagocytaire peut être entravée encore par des *toxines microbiennes* ou des *substances chimiques*.

La démonstration de l'influence des toxines microbiennes a été donnée par Vaillard et Vincent pour le tétanos : les spores du bacille tétanique, débarrassées de toxine, deviennent rapidement la proie des leucocytes et ne germent pas, tandis que la présence de la toxine tétanique, qui jouit de propriétés chimio-tactiques négatives, éloigne les leucocytes et permet le développement des spores. Le même résultat peut être obtenu à l'aide de produits microbiens d'une autre espèce bactérienne, parfois inoffensive prise isolément, comme le *micrococcus prodigiosus* par exemple (Vaillard et Vincent). On s'explique ainsi l'importance des *associations microbiennes* si fréquentes dans l'infection humaine et réalisées expérimentalement de façons très variées : *streptocoque* moyennement virulent et *bacille diphtéritique* affaibli (Roux et Yersin), *streptocoque* de la bouche qui devient virulent par son association au *coli-bacille* (Widal), spores du *Vibrion septique* et *Micrococcus prodigiosus* (Besson) ; les produits solubles sécrétés par le *staphylocoque pyogène* se sont montrés des favorisants énergiques (Rodet et Courmont, Flügge, Wissokowitch).

Parmi les *substances chimiques* douées de propriétés chimio-tactiques négatives, citons l'*alcool* (Massart et Bordet, Abbott, etc.), l'*acide lactique* à faible dose et la *quinine*. D'après Cantacuzène, l'opium supprime la sensibilité chimiotactique des leucocytes et la diapédèse. Le chloral et le chloroforme diminuent beaucoup l'impressionnabilité des leucocytes et entravent la chimiotaxie positive.

b) **L'état bactéricide** est moins bien prouvé que la phagocytose. Ce serait un état chimique de l'organisme qui tuerait ou dissoudrait les microbes, ralentirait leur croissance ou leur multiplication, entraverait leur nutrition, ou enfin amoindrirait leurs fonctions. Ce mode de défense a été étudié par Fodor, Flügge, Nuttal, Nissen, Koch, Behring, Buchner, Bouchard, Charrin, etc. Il est nié par Metchnikoff. La théorie bactéricide est née de cette constatation que, dans le sang frais de

lapin et *in vitro*, les bacilles du charbon disparaissent rapidement, comme s'ils étaient ensemencés dans un milieu contenant une substance antiseptique (Fodor, Buchner). Même constatation de Nuttal et Nissen à propos d'un assez grand nombre de germes dans le sang de divers animaux.

On en a conclu que pour des raisons purement *chimiques* et nullement dynamiques, suivant les humeurs et les espèces, ou les races animales qui fournissent ces humeurs, les bactéries qu'on y sème peuvent être tuées, ou même dissoutes, ou simplement empêchées dans leur développement (Bouchard). L'état bactéricide s'explique naturellement par la susceptibilité des microbes à de très minimes différences dans la composition chimique des milieux inertes, susceptibilité telle que l'addition ou la soustraction de doses infinitésimales d'une substance chimique peuvent arrêter ou modifier la pullulation des microbes dans la rapidité de leur développement, dans leur forme ou leurs fonctions (id.).

Il résulte des expériences de Sawtchenko[1] sur l'action *in vitro* du sérum du rat vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse, que les substances bactéricides agissent *chimiquement* sur les corps des microbes ; de même que les *diastases* elles les *dissolvent* et sont elles-mêmes détruites par les températures élevées.

La propriété bactéricide du sang *disparaît* lorsque celui-ci a été chauffé à 55° ou au-dessus (Buchner), d'où l'hypothèse que cette propriété résulterait de la présence d'une substance albuminoïde qui serait détruite par une température de 55°.

La substance bactéricide est consommée en détruisant les microbes *in vitro*. Il en résulte qu'une quantité donnée de sérum ne peut tuer qu'un certain maximum de microbes (Sawtchenko).

L'état bactéricide peut s'acquérir : le sérum d'un cobaye vacciné contre la septicémie aviaire devient bactéricide vis-à-vis de ce microbe, tandis que le sang d'un cobaye normal ne l'est nullement (Behring et Nissen).

c) Valeur respective de la phagocytose et de l'état bactéri-

1. Sawtchenko, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 25 décembre 1897.

cidé. — L'importance de la phagocytose n'a jamais été niée ; par contre la théorie de l'état bactéricide a été vivement attaquée. Les objections qu'on peut faire à l'hypothèse bactéricide sont de deux ordres : les unes tirées d'expériences directes, les autres tirées d'expériences destinées à modifier l'interprétation que leur avaient donné leurs auteurs.

Parmi les premières on peut citer celles de Nuttal et de Roger. Ces auteurs ont vu que les propriétés bactéricides des humeurs ne sont pas dans un rapport constant avec le degré d'immunité naturelle d'un animal, ce qui devrait être si ces propriétés jouaient le rôle capital dans le mécanisme de l'immunité. Ainsi le sérum du lapin exerce sur la bactéridie charbonneuse une action destructive plus marquée que le sérum du chien (Nuttal) ; d'autre part le bacille du charbon symptomatique se développe plus facilement dans le sérum du lapin, animal réfractaire à la maladie, que dans le sérum du cobaye, qui y est très sensible (H. Roger[1]). Les partisans du pouvoir bactéricide ont fait alors remarquer que ces résultats divergents n'avaient pas une valeur absolue, parce que l'organisme n'est pas un milieu inerte comme le sérum *in vitro* ; ils allèguent *d'ailleurs que* les propriétés bactéricides du sang augmentent ordinairement chez les animaux vaccinés (Charrin et Roger, Behring et Nissen, etc.) ; mais il y a des exceptions à cette règle : ainsi la vaccination n'augmente pas le pouvoir bactéricide ni pour le streptocoque ni pour certains échantillons de pneumocoque (Roger).

En présence de ces faits les partisans du pouvoir bactéricide du sang n'ont pas tardé à modifier la théorie et à admettre que le sang n'a pas de propriétés bactéricides absolues, mais seulement des propriétés d'atténuation des bactéries (Bouchard, Charrin, Roger) ; Charrin crut même démontrer que cette atténuation, incontestable *in vitro*, était possible chez l'animal vivant, pour le bacille pyocyanique. Denys et Leclef affirment de leur côté que, dans l'infection streptococcique, la leucocytose est aussi active chez l'animal non vacciné que chez l'animal vacciné ; mais que chez ce dernier seul les microbes peuvent être englobés par suite d'une atténuation préalablement subie. Les modifications humorales qui se produisent chez l'animal vacciné expliquent que les bactéries, tombées dans ce milieu spécial, soient modifiées elles-mêmes dans leurs propriétés et deviennent incapables d'empêcher, par leurs sécrétions nocives, la phagocytose de se produire. Celle-ci, toute

1. H. Roger, *Congrès de Moscou*, 1897 et *Presse méd.*, 18 août 1897.

puissante, viendra sans peine à bout des envahisseurs. Telle est la conclusion récente de Denis, de Roger, etc.). Ainsi d'après cette conception l'état bactéricide aurait pour effet d'atténuer les germes pathogènes et de permettre leur englobement par les phagocytes qui, sans cette intervention des humeurs, auraient été empêchés dans leur action par les sécrétions paralysantes des bactéries.

Ainsi réduite la théorie humorale de l'immunité a trouvé des adversaires résolus qui ont opposé expériences à expériences dans le but de démontrer que l'interprétation bactéricide devait être écartée et remplacée par l'intervention jusqu'ici univoque de la phagocytose. Metchnikoff et ses élèves se sont efforcés de démontrer que les expériences *in vitro* étaient sans valeur et *nullement applicables à l'animal vivant*. 1° S'il est vrai que le sérum d'un cobaye vacciné contre la septicémie aviaire acquiert des propriétés bactéricides *in vitro* vis-à-vis de ce microbe (Behring et Nissen), il ne les manifeste pas chez l'animal vivant : le microbe se développe parfaitement dans la chambre antérieure d'un cobaye vacciné et y acquiert même la faculté de se développer ultérieurement *in vitro* sur le sérum des animaux vaccinés (Metchnikoff). — 2° L'exsudat des cobayes charbonneux qui, en dehors de l'organisme, détruit les bactéries, est absolument impuissant dans l'organisme (id.) ; — 3° Les rats, dont le sérum [1] est très bactéricide *in vitro* pour la bactéridie charbonneuse, périssent très facilement du charbon si l'on inocule la bactéridie *sous la peau* (Sawtchenko) ; — 4° Lorsque l'on confère l'immunité à des animaux possédant des propriétés bactéricides *naturelles*, ces dernières n'augmentent pas avec l'immunisation ; par contre la leucocytose (péritonéale ou sous-cutanée) s'établit d'autant plus rapidement après l'injection des microbes que l'animal est plus réfractaire (id.). On a conclu de ces expériences que l'organisme n'est pas apte à se servir de ses substances bactéricides naturelles comme moyen de défense contre l'infection.

Mais les plus grandes discussions se sont livrées à l'occasion du fait, découvert par Pfeiffer (1894) de la *destruction extracellulaire* des bactéries, dont nous devons dire quelques mots. Si l'on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye, immunisé contre la péritonite cholérique, une anse de culture virulente de choléra, les vibrions disparaissent peu à peu (*phénomène de Pfeiffer*), alors que les leucocytes diminuent également peu à peu, au point que, 20 à 30 minutes après l'injection, on n'en retrouve plus dans l'exsudat péritonéal. Cela prouverait, suivant Pfeiffer, que les microbes ont été détruits par les humeurs, les phagocytes n'ayant joué aucun rôle. Suivant Metchnikoff au contraire la disparition des leu-

1. Ce sérum n'a d'ailleurs aucun pouvoir préventif (Metchnikoff et Roux).

cocytes résulte d'une véritable destruction cellulaire ou *phagolyse* provoquée par le liquide injecté, et c'est par le contenu des leucocytes, mis en liberté dans le liquide péritonéal, que les vibrions ont été atteints. En effet si l'on empêche la phagolyse de se produire, la phagocytose se montre normalement. Il suffit d'injecter du bouillon peptonisé dans le péritoine des cobayes 24 heures avant d'injecter les vibrions pour empêcher la phagolyse et permettre à la phagocytose de se produire (Issaëff). La solution physiologique de sel marin, qui est celle qui altère le moins les leucocytes de la cavité péritonéale (Pierallini), et le bouillon jeune (Garnier), sont les liquides qui permettent le mieux aux leucocytes de résister à la phagolyse [1]. Cantacuzène [2] a confirmé la valeur de cette interprétation et montré de son côté que la transformation extra-cellulaire des vibrions ne se produit pas quand, dans certaines conditions spéciales de *narcotisation*, on empêche la phagocytose de se faire. On est donc autorisé à accepter cette conclusion de Metchnikoff [3] que, la destruction extra-cellulaire des bactéries n'est point due à une sécrétion humorale mais à une *substance bactéricide échappée des leucocytes morts ou avariés pendant la phase de phagolyse.*

Toutefois, vu l'origine cellulaire de cette substance, il est plus vrai de dire, avec Bordet, que *les cellules peuvent agir, soit en communiquant au milieu des propriétés bactéricides, soit en englobant les microbes intacts ou modifiés.* Mais les modifications extracellulaires des microbes ne peuvent que diminuer le nombre des envahisseurs, ralentir leur développement et faire gagner du temps à l'organisme ; de sorte que les leucocytes affluant ultérieurement peuvent engager la lutte avec avantage, « au lieu de se trouver en présence d'adversaires devenus invincibles par leur nombre et par les matières toxiques qu'ils ont élaborées » (Bordet [4]).

Il convient d'ajouter que Pfeiffer ne s'est pas rendu aux raisons qui lui ont été opposées. Si Metchnikoff soutient que les liquides dépourvus de leucocytes ou qui n'en contiennent que peu, ne possèdent qu'un faible pouvoir bactéricide relativement au sérum du sang, Pfeiffer affirme avoir vu la transformation granuleuse des vibrions se faire dans une région œdématiée par compression veineuse ; d'ailleurs il n'aurait pas constaté la phagocytose immédiate chez les animaux *préparés* par une injection intrapéritonéale de bouillon [5].

1. Pierallini, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1897 ; — Garnier, id., oct.
2. Cantacuzène, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, avril 1898.
3. Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1895.
4. Bordet, mode d'action des sérums préventifs ; *Ann. de l'Institut Pasteur*, avril 1896. Voir aussi Leucocytes et sérum chez les vaccinés, id. juin 1896.
5. Voir Bosc, *Arch. de physiol.*, janvier 1898.

Mais ce fait particulier admis prouverait simplement que, dans certaines conditions spéciales, les humeurs peuvent devenir bactéricides, et nullement que le pouvoir bactéricide soit une propriété générale des humeurs. La conclusion de Metchnikoff est cependant plus catégorique encore ; pour ce savant : *jusqu'ici les phagocytes se sont montrés les seuls agents destructeurs des microbes dans les tissus ;* ce n'est que par esprit scientifique qu'il fait cette réserve, qu'*à côté de la phagocytose il existe peut-être d'autres moyens de défense qui nous échappent pour le moment.*

On ne peut nier que les sécrétions normales ne soient un obstacle à la pénétration des microbes dans l'organisme. Bien que ce ne soit pas là l'état bactéricide proprement dit, il est juste de rapprocher de ce dernier les propriétés des sécrétions. Le liquide *buccal* est un milieu de *culture* médiocre pour l'aureus, le streptocoque pyogène, le bacille d'Eberth, la spirille cholérique (Sanarelli). Les sécrétions de l'*estomac* sont bactéricides (Hamburger, Kabrehl, Straus et Wurtz) ; le milieu *intestinal*, par l'hydrogène sulfuré, les principes ammoniacaux volatils, par la rareté de l'oxygène, sans compter peut-être les ferments digestifs, s'oppose à la multiplication des microbes. Il en est de même du mucus *nasal* (Wurtz). Toutes ces conditions défavorables s'ajoutent à la phagocytose, au niveau de la barrière épithéliale. Prises isolément, ces influences peuvent ne pas être très puissantes, mais leur ensemble supplée à la faiblesse de chacune. « Il est rare qu'un « parasite ne subisse qu'une seule influence. Les sécrétions « ne lui laissent pas conquérir la totalité des forces dont il a « besoin soit pour franchir les épithéliums, soit pour lutter « contre les phagocytes » (Charrin [1]).

Défense contre les toxines microbiennes. — L'organisme lutte contre les toxines microbiennes par deux procédés : la destruction et l'élimination.

La *destruction* s'opère surtout par le foie [2] (Roger, Charrin),

1. Charrin, *Semaine médicale*, 1892, p. 493.
2. Cependant le passage par le foie de certaines toxines microbiennes peut aggraver l'effet de ces dernières comme l'ont vu J. Teissier et Gui-

les capsules surrénales (Brown-Séquard, Langlois, etc.) et probablement d'autres organes dont l'action est moins connue[1], et par les *leucocytes*.

Metchnikoff et ses élèves (Chatenay, Marie, Besredka[2]) ont étudié l'influence des leucocytes vis-à-vis de certaines toxines végétales et animales et de certains poisons (acide arsénieux). Ils ont vu que les leucocytes interviennent dans ces intoxications comme dans les infections bactériennes ; d'où leur action présumable sur les toxines. Mais l'action de l'organisme sur les toxines paraît être très complexe. Elle a donné lieu dans ces derniers temps à une série de recherches très importantes dont les résultats ne peuvent pas être interprétés définitivement. Nous exposerons cette question plus utilement lorsque nous traiterons du mode d'action des sérums thérapeutiques.

L'*élimination* s'opère par l'*intestin* (diarrhée), par les *bronches* pour les produits volatils (Charrin), et surtout par le *rein*. C'est ainsi que les urines stérilisées des animaux infectés par le bacille pyocyanique peuvent provoquer les paralysies que l'on observe pendant la maladie pyocyanique (Bouchard). Les urines des typhiques renferment une toxine spéciale (Brieger, Bouchard, Lépine) ; il en est de même de celles des érysipélateux (J. Teissier).

A la défense contre les toxines microbiennes se rattache l'étude du *pouvoir antitoxique* du sérum. La découverte du pouvoir neutralisant du sérum des animaux vaccinés contre le tétanos, sur la toxine tétanique, avait fait croire à une action directe de ce sérum sur le poison (Behring et Kitasato); nous verrons, à propos de la sérumthérapie, que cette interprétation est passible de sérieuses objections qui l'ont fait abandonner. D'une façon générale l'organisme se débarrasse

nard pour la toxine diphtéritique, la malléine, la pneumo-bacilline. Charrin attribue ce fait à une dégénérescence de la cellule hépatique. Teissier à une hyperproduction de toxines dans un organe qui représente un foyer actif d'élaboration chimique (J. Teissier et Guinard, *Arch. de méd. expérim.*, sept. et nov. 1897).

1. La digestion pepsique à 39° en présence d'HCl diminue considérablement l'activité de la toxine diphtéritique (Charrin, *Soc. biol.*, 31 juillet 1897).

2. Besredka, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 mai 1898.

des toxines diffusibles par élimination (surtout urinaire) et par destruction (surtout hépatique), tandis que les toxines spécifiques assimilables aux diastases deviendraient inoffensives par suite de cette modification de l'organisme d'où résulte l'immunité.

Évolution de l'infection. — Lorsque, malgré la défense de l'organisme, le développement de l'agent pathogène a réussi à s'effectuer, l'infection est constituée.

« A partir de ce moment, dit Bouchard, le végétal pullule et sécrète, et la masse de ses produits de sécrétion est proportionnelle à son nombre et aussi à l'intensité de sa vie. » Dès que le nombre des microbes est tel que la masse des produits bactériens n'est plus une quantité négligeable, on observe soit des *manifestations locales* par altération chimique ou biologique du tissu envahi, soit, après qu'ils ont été absorbés, des accidents *pyrétiques*, *nerveux* et *dystrophiques* qui varient suivant la nature des produits absorbés, c'est-à-dire suivant l'espèce du microbe qui les sécrète.

La pullulation du microbe active l'intoxicati n; l'organisme cherche à s'y soustraire en éliminant les poisons par les reins, en les transformant dans le foie, en les brûlant dans le sang ou dans les tissus (Bouchard), etc. (voir p. 440); mais il ne tarderait pas à s'épuiser et à succomber dans cette lutte s'il ne survenait des conditions nouvelles dans l'état biologique du malade ou parfois même dans celui des microbes, qui permettent la guérison. A ce moment les assaillants deviennent indifférents pour le malade quel que soit leur état; les toxines s'éliminent; l'organisme peut réparer ses pertes et les lésions, et par suite revenir à la santé.

Quant au mécanisme par lequel s'opère la *guérison*, il serait prématuré de vouloir le systématiser dans l'état actuel de nos connaissances; il a donné lieu à plusieurs théories et d'ailleurs il peut être variable. D'une façon générale, le malade guérit parce qu'il acquiert du fait de la maladie des moyens de défense plus efficaces contre le microbe pathogène et parmi ces moyens l'exaltation de la phagocytose et l'hyperleucocytose doivent être placées au premier rang. Ainsi dans

la pneumonie l'augmentation des globules blancs au cours de la maladie annonce la guérison, tandis que la rareté des leucocytes doit faire porter un pronostic défavorable. Dans la diphtérie, d'après Besredka, lorsque le lendemain et le surlendemain de l'injection de sérum, l'enfant présente plus de 60 0/0 de leucocytes polynucléaires, le pronostic est favorable, quels que soient la température, le pouls et l'état général. Si le chiffre des polynucléaires est inférieur à 50 0/0 avec une température élevée, le pronostic est fatal.

On voit que le mécanisme de la *guérison* se rapproche de celui de l'*immunité ;* mais il ne serait pas juste d'assimiler les deux termes, car un grand nombre d'infections peuvent guérir sans que l'immunité s'ensuive fatalement, néanmoins la guérison met souvent en œuvre les procédés par lesquels se crée l'immunité. On ne saurait donc étudier la première sans faire de nombreux emprunts à la seconde.

Les moyens de défense de l'organisme visent particulièrement la *destruction* des germes; mais on peut guérir encore par l'*élimination* de l'agent pathogène (abcès évacué) ou parce que celui-ci *perd*, par suite de son évolution propre, *ses propriétés pathogènes*.

La destruction des germes se fait dans les tissus; elle a été expliquée de différentes façons.

Primitivement Pasteur pensait qu'il s'opérait une destruction des substances de l'organisme nécessaires à la pullulation des agents pathogènes et que cette destruction mettait fin au processus morbide (théorie de *l'épuisement du milieu*).

Bientôt on substitua à cette théorie, qui était passible de trop d'objections, celle de la production de *substances empêchantes* (Chauveau) : la vie des agents pathogènes serait entravée par l'action de matières solubles d'origine microbienne. Cette théorie trouvait un appui fort important dans la possibilité de réaliser l'immunité à l'aide de cultures *privées de leurs microbes* soit par le chauffage, soit par la filtration; mais elle ne contenait qu'une part de vérité et n'expliquait pas pourquoi l'immunité exige un certain temps pour se développer et ne rendait pas compte de la persistance de l'immunité après l'élimination des substances vaccinantes. Il fal-

lait admettre que les sécrétions microbiennes n'étaient pas par elles-mêmes la raison directe de l'arrêt de la maladie infectieuse, mais qu'elles imprimaient à l'économie même une modification persistante qui la rendait réfractaire à l'attaque du germe morbigène.

Suivant l'hypothèse *bactéricide*, les cellules de l'organisme subissent, sous l'influence des matières vaccinantes, une modification à la suite de laquelle elles élaboreront la matière d'une façon nouvelle qui engendrera *l'état bactéricide*.

D'après une autre théorie l'immunité résulterait de *l'accoutumance* aux toxines microbiennes (Gamaleïa, Beumer, Arloing); il s'agirait d'une sorte de mithridatisation; mais l'accoutumance n'explique pas la mort du microbe, pas plus qu'elle n'explique pourquoi la végétation microbienne se restreint chez l'animal inoculé.

A toutes les théories humorales s'est substituée la théorie organiciste de la *phagocytose*, d'après laquelle l'immunité résulte d'une exaltation de l'aptitude des cellules phagocytaires à englober les microbes envahisseurs. La cessation de la maladie résulte donc d'une lutte *vivante* entre les germes pathogènes et leurs produits d'une part, et les éléments de résistance de l'organisme.

Mais cette théorie si simple suppose un processus assez compliqué : les études récentes sur les antitoxines (sur lesquelles nous aurons à revenir à propos de la sérumthérapie) sont venues montrer combien était complexe le mécanisme de l'immunité. Si le sérum des animaux immunisés jouit de propriétés vaccinantes comme les substances empêchantes, on peut se demander si ces dernières agissent directement sur les phagocytes pour les renforcer ou si elles n'agissent pas plutôt par l'intermédiaire de l'organisme qu'elles modifient. On doit remarquer en effet que l'immunité produite par les *vaccins* n'est pas la même que celle qu'on obtient avec les *sérums*. Les premiers provoquent un *état morbide préalable;* l'immunité apparaît *tardivement* et dure *longtemps* (*immunité active*). L'inoculation des sérums au contraire est *inoffensive*, l'immunité apparaît *rapidement* et *cesse* au bout de peu de temps (*immunité passive*). On ne saurait dire si ces procédés divers

interviennent dans le mécanisme de la guérison de la maladie; mais on peut rapprocher de leur existence cette constatation que *peu après la guérison* d'une maladie infectieuse l'*immunité est fragile* ainsi qu'en témoigne la fréquence des rechutes, tandis que, *avec le temps* (du moins pour un certain temps), l'*immunité se renforce*, comme si l'organisme passait par l'immunité passive avant d'acquérir l'immunité active.

Essayons de dégager de ces notions, si patiemment élaborées par les expérimentateurs, une conclusion qui satisfasse l'esprit. Cette synthèse n'a nullement la prétention d'être définitive ni surtout complète; mais elle permet d'expliquer nombre de faits.

1° Quand un microbe pathogène réussit à pulluler en un point de l'économie, si ses toxines sont douées de propriétés chimio-tactiques *positives*, les leucocytes sont attirés en ce point, stimulés dans leur fonction phagocytaire et il en résulte une lutte *localisée* entre les microbes d'une part et les phagocytes (fixes ou mobiles) d'autre part. Ainsi s'expliquent les *infections locales*. Si les phagocytes sont vainqueurs, la maladie se termine par résolution ; s'ils sont vaincus, elle donne lieu à l'une des conséquences locales de l'infection ci-dessus énoncées (suppuration, exsudation, etc.).

2° Si les toxines microbiennes sont douées de propriétés chimio-tactiques *négatives*, rien n'empêchera les microbes de pulluler, et la masse de leurs toxines se diffusera dans l'organisme ; il en résultera une *maladie générale infectieuse*. Après un certain temps d'évolution, si l'organisme n'a pas succombé à l'une des lésions ou à l'un des troubles fonctionnels causés par l'infection, la maladie guérira. Tout le monde est d'accord aujourd'hui pour admettre que c'est la destruction, plus ou moins complète, des microbes par les phagocytes qui met fin à la maladie. Mais il reste à expliquer comment cette phagocytose, rendue impossible au début de la maladie par des circonstances chimiotactiques négatives, a pu reprendre sa puissance.

Le mécanisme de cette phase intermédiaire ne peut pas encore être rigoureusement déterminé. Dire que ce retour

de l'action phagocytaire provient de ce que la diffusion des toxines dans le sang et les humeurs convertit, par dilution des produits bactériens, la chimiotaxie négative en positive (Hertwig) paraît une subtilité. La théorie bactéricide d'après laquelle les microbes, atténués pendant la maladie, deviennent plus attaquables, repose sur des notions plus précises ; mais les objections qu'on a formulées à l'hypothèse bactéricide sont trop sérieuses pour que l'on se contente de cette explication qui, d'ailleurs, ne fait pas entrevoir pourquoi les phagocytes récupèrent et surtout garderont ultérieurement une énergie nouvelle. Force est donc de *rechercher la guérison de la maladie, avant tout, dans une stimulation du phagocytisme*, sans toutefois nier la possibilité d'une certaine action bactéricide capable de favoriser l'action de ce moyen de défense.

Il faut remarquer que ce réveil de la phagocytose ne s'opère qu'après un temps assez long ; nous verrons d'autre part ultérieurement que le sérum des animaux immunisés (sérum antitoxique) jouit précisément de propriétés stimulantes sur les phagocytes. Il est donc permis de supposer que la stimulation de la défense phagocytaire, qui met fin à la maladie, résulte d'un nouvel état chimique (dit *antitoxique*) des humeurs, capable de rendre aux phagocytes toute leur énergie. On voit la différence de cette explication et de l'état bactéricide : dans l'interprétation que nous admettons l'état chimique nouveau agit sur les phagocytes pour en stimuler l'activité, dans l'explication bactéricide, l'état chimique agit directement sur les bactéries. Quant à cet état chimique lui-même, nous ne le connaissons que par ses effets, les antitoxines n'ayant jamais été chimiquement isolées ; il résulte évidemment, ainsi que l'avait dit Bouchard pour expliquer l'état bactéricide, de ce que, sous l'influence des toxines microbiennes, la nutrition des cellules est changée, en sorte que celles-ci sont incitées « *à élaborer la matière suivant un type nouveau* ». C'est la réaction antitoxique provoquée par les toxines. Nous en revenons donc au mécanisme invoqué par Bouchard, en admettant toutefois, contrairement à ce savant, que l'état chimique nouvellement constitué n'agit pas directement sur les mi-

crobes comme bactéricide, mais *indirectement par la stimulation de la défense phagocytaire.*

3° Nous ne saurions prétendre que les deux mécanismes précédents expliquent la guérison dans tous les cas. Mais si toutes les obscurités ne sont pas levées en ce qui concerne le mécanisme de la guérison, un nombre important de faits trouvent leur explication dans les notions acquises jusqu'ici.

L'*élimination des germes* a un rôle beaucoup plus restreint et n'est efficace à elle seule que dans les infections très limitées; mais elle aide la réparation lorsqu'elle est combinée aux procédés de destruction. Elle s'opère par exsudation (expectoration), issue spontanée ou artificielle qui est fournie aux agents pathogènes (collections purulentes), par certains émonctoires, par détachement (croûtes varioliques, probablement, fausses membranes diphtéritiques).

Quant à l'*élimination des toxines* bactériennes elle ne devient efficace que dans deux conditions : lorsque la production ne dépasse pas la déperdition et quand les émonctoires ont un fonctionnement suffisant. Lorsque ces deux conditions ne sont réalisées, comme il arrive souvent, que vers la fin de la maladie, l'élimination se produit sous forme de *décharges critiques*.

A côté de ces différents modes par lesquels la guérison s'effectue, il est rationnel d'admettre que la vitalité plus ou moins grande des micro-organismes peut contribuer à mettre fin à la maladie. Certaines espèces microbiennes perdent facilement leur virulence si aucune raison n'intervient pour modifier leur évolution naturelle. Tels sont le pneumocoque[1] et le streptocoque. Ceci explique que la guérison puisse être obtenue sans que le microbe soit détruit ; il a simplement perdu ses propriétés pathogènes qu'il pourra récupérer, et exercer à la moindre défaillance de l'organisme, donnant ainsi lieu à des maladies à répétition (angines, érysipèle, pneumonie). Rien n'empêche d'ailleurs que l'organisme bé-

1. Pour le pneumocoque on n'admet plus que la défervescence de la pneumonie soit due à la fragilité de ce microbe, car le pneumocoque qu'on trouve dans le sang au moment de la crise ou immédiatement avant est encore très virulent. La crise serait due exclusivement à l'hyperleucocytose.

néficie en même temps d'une certaine immunité passagère et que les deux procédés (perte ou diminution de virulence du microbe d'une part et exaltation des procédés de défense de l'organisme) contribuent simultanément à la guérison.

Indications thérapeutiques à remplir dans les maladies infectieuses.— Les maladies infectieuses sont *locales* ou *générales*. Qu'elle soit locale ou générale, l'infection suppose plusieurs termes qui ne sont pas toujours réunis sur le même sujet, mais qui, dans les cas les plus complexes, peuvent engendrer chacun une indication.

1° C'est d'abord et surtout le *germe infectieux* lui-même contre lequel est dirigée précisément la médication désinfectante ou antiseptique (voir page 77). Cette médication ne doit pas seulement s'attaquer au microbe qui a créé la maladie, mais encore à tous les agents pathogènes qui pourraient profiter de l'atteinte portée à l'organisme pour faire effraction dans un milieu affaibli. C'est ainsi que dans une pleurésie il est indiqué de veiller à l'antisepsie de la bouche, dans le but de chercher à éviter autant que possible l'entrée par cette voie de microbes pyogènes et la purulence.

L'antisepsie doit encore s'attaquer aux microbes pathogènes ou non pathogènes *surajoutés* à une infection, et qui, par le fait d'un développement exagéré ou par celui de leur présence anormale dans un point de l'économie, peuvent devenir nuisibles soit par eux-mêmes, soit par leurs produits. L'antisepsie intestinale dans la fièvre typhoïde est une application de la première de ces indications; l'antisepsie des foyers où les microbes de la putréfaction et ceux de la suppuration côtoient des microbes pathogènes réputés spécifiques, augmentant ainsi le trouble local provoqué par ces derniers, est une application de la seconde.

Rappelons qu'à moins d'être spécifique, l'antisepsie générale ne saurait atteindre les microbes pathogènes d'une façon efficace. Rappelons surtout la nécessité, lorsqu'on prescrit un antiseptique, de *ne pas atteindre la vitalité des éléments anatomiques*. Plus on pratique l'antisepsie plus on est convaincu que beaucoup de substances, dites antiseptiques, agissent

plus en stimulant la défense de l'organisme qu'en attaquant directement le microbe; car si l'on force la dose on produit un effet nuisible, contraire à celui qu'on poursuivait.

2° Un deuxième terme est constitué par la production dans les tissus et les humeurs des *poisons chimiques* qui prennent naissance sous l'influence de l'évolution vitale des microbes. Nous avons vu quelle part importante ces poisons ou toxines prennent dans la production des phénomènes morbides.

D'après Gautier, les cellules vivantes de l'économie peuvent produire des poisons analogues, les *leucomaïnes*, dont l'élaboration est exagérée pendant la fièvre ; leur action doit être placée à côté de celle des toxines. Les unes et les autres créent pour le médecin une deuxième indication, celle d'en débarrasser l'organisme, soit par *destruction*, soit par *élimination*. Si nous ne connaissons pas de moyen certain pour activer la destruction de ces diverses toxines, du moins devons-nous nous abstenir de ceux qui sont susceptibles de restreindre les oxydations qui sont un moyen de destruction. Quant aux procédés d'élimination, ils sont très nombreux et constituent la base de méthodes thérapeutiques efficaces : tels sont les purgatifs, les diurétiques, en particulier les bains froids et les divers procédés de réfrigération qui activent la diurèse, les expectorants, les sudorifiques, etc. Il conviendrait d'ajouter à ces procédés le lavage du sang qui est à la fois un procédé de *dilution* en même temps que d'*élimination*.

3° De plus, les microbes, en modifiant les milieux nutritifs et les tissus par leurs propriétés spéciales, troublent les fonctions de la cellule vivante. Il en résulte une troisième indication beaucoup plus générale et non moins impérieuse à remplir, celle de *soutenir les éléments anatomiques* dans cette lutte. On la réalise surtout à l'aide de l'alimentation, des stimulants, des toni-cardiaques, etc. Si cette indication ne vise pas directement le principe même de la maladie et n'a pas une efficacité immédiate, en revanche elle est plus accessible aux agents thérapeutiques dont nous disposons ;

4° Enfin il est vraisemblable que certaines maladies infectieuses supposent une *participation toute spéciale du terrain* sur lequel elles germent, participation prédisposante, mal

connue, désignée sous le nom peu significatif de *tempérament* ou de *diathèse*, mais susceptible de créer dans certains cas une nouvelle source d'indications qu'on remplira en employant les modificateurs capables de mettre l'organisme dans des conditions normales de résistance et de fonctionnement, en particulier les modificateurs de la nutrition et les *spécifiques* (mercure, quinine).

En *résumé*, pour remplir les trois premières de ces indications qu'on doit toujours mener de front, il existe trois sortes de procédés thérapeutiques. Les premiers, qui s'attaquent directement ou indirectement aux germes pathogènes, constituent la médication *antiseptique* en général. Les seconds, destinés à combattre l'empoisonnement par les *toxines microbiennes* et les leucomaïnes, sont ceux qui assurent le fonctionnement régulier des *émonctoires* et des *sécrétions* (purgatifs, diurétiques, sudorifiques, etc.) ou qui diluent en même temps les toxines (*lavage du sang*), ou enfin qui sont capables de neutraliser les effets toxiques produits, comme les *antipyrétiques*. Les actions thérapeutiques, destinées à rendre leur aptitude physiologique aux éléments anatomiques troublés par l'infection sont les *aliments*, les *stimulants*, en particulier ceux du système nerveux et du cœur, l'oxygène et les modificateurs des réactions des humeurs. En mettant en relief l'influence de la paralysie du centre vaso-dilatateur sur les processus infectieux, Bouchard et Charrin nous ont montré combien les médicaments peuvent être utiles ou nuisibles, suivant qu'ils ont pour effet une action stimulante ou une action dépressive sur le système nerveux. Enfin les modificateurs des diathèses (*régimes spéciaux, spécifiques*) viendront en aide au traitement des maladies intercurrentes chez les diathésiques.

2. Moyens curatifs empruntés aux produits bactériens.

Les produits bactériens ont servi jusqu'ici plutôt aux *vaccinations* chez les animaux qu'à la thérapeutique proprement dite. Nous ne mentionnerons ici que les *tuberculines*.

Tuberculines

Jamais découverte en médecine ne causa une émotion aussi

générale que celle qui suivit l'annonce du traitement de la tuberculose par le remède de Koch. Puis bientôt, même dans le monde médical, on est passé d'un enthousiasme peu scientifique à un dédain moins scientifique encore ; car, si la méthode de Koch n'a pas paru avoir enrichi directement la thérapeutique au point de vue de la curation de la tuberculose, elle n'en constitue pas moins un progrès incontestable dans l'étude générale de l'évolution et du traitement des maladies infectieuses, et Landouzy a pu dire récemment, avec raison, que la découverte de Koch mérite d'être considérée « comme une des inventions les plus puissantes de la médecine moderne ».

Au congrès international de Berlin (4 août 1890), Koch avait signalé un procédé capable de rendre le cobaye réfractaire à l'inoculation de la tuberculose, et même d'arrêter l'évolution de la maladie chez cet animal préalablement rendu tuberculeux. Fort de ces résultats, il entreprit sur l'homme des essais, dont il fit connaître les résultats[1], prématurément et contre son gré, poussé qu'il y fut par des indiscrétions et des exagérations qui s'étaient répandues jusque dans le monde scientifique. Dans cette communication Koch gardait le secret sur la nature de son remède qui fut désigné bientôt sous le nom de *lymphe de Koch* et plus tard sous celui de *tuberculine*.

Dans une troisième communication[2], Koch déclara que son remède est un *extrait glycériné de cultures pures de bacilles de la tuberculose*.

Le médicament consiste en un liquide limpide, brunâtre, qui se conserve facilement. Pour s'en servir, il faut le diluer ; mais le liquide dilué avec de l'eau distillée s'altère facilement ; on obvie à cet inconvénient en pratiquant les dilutions à l'aide d'une solution phéniquée à 0,5 pour 100 ; il est préférable encore de se servir de dilutions fraîchement préparées.

Cette lymphe contient une substance active, insoluble dans l'alcool absolu ; mais elle contient en outre *tous les produits de végétation bacillaire solubles dans la glycérine à 50 pour 100* ; suivant Koch, cette substance active semble être un dérivé des albuminoïdes ; il n'y aurait aucun avantage à l'employer à l'état de pureté : son extraction en élèverait le prix inutilement. Zuelzer a isolé de la lymphe une ptomaïne, Crookshank une ptomaïne soluble dans l'alcool, qui paraît différente de celle de Zuelzer, et une albumose précipitable par l'alcool.

1. *Deutsche med. Wochenschrift*, 14 novembre 1890, et *Semaine méd.* du 15 novembre 1890.

2. *Deutsche med. Woch.*, 15 janvier 1891, 3e communication, *Semaine méd.*, 1891, p. 17.

Avant d'aller plus loin, il importe de mettre en relief le fait, qui rendait les tentatives de Koch rationnelles, de la *non-réinoculabilité de la tuberculose* dans certaines conditions, alors que toutes les expériences entreprises jusqu'alors avaient au contraire prouvé cette réinoculabilité (Charrin, Arloing). Arloing explique cette contradiction, par l'atténuation des cultures de seconde inoculation dans l'expérience de Koch [1] ; cette explication ressort nettement des importantes expériences de Grancher et A. Martin qui ont réussi à obtenir des cultures inégalement virulentes, *celles d'un degré inférieur conférant une certaine immunité à l'égard de celles d'un degré supérieur* [2] (voir plus loin sérumthérapie de la tuberculose).

On peut donc créer l'immunité à un faible degré contre la tuberculose, et donner à l'économie une résistance qui lui permette de triompher quelquefois des bacilles tuberculeux *atténués* (Arloing).

Action physiologique. — Pris par l'estomac, le remède de Koch n'agit pas; il faut employer les *injections hypodermiques*. L'homme est d'une susceptibilité extraordinaire à ces injections. Tandis qu'un cobaye sain peut recevoir jusqu'à 2 centimètres cubes, et même plus, du médicament non dilué, sans en paraître influencé, 25 centièmes de centimètre cube suffisent pour provoquer une réaction intense chez un homme adulte bien portant.

Effets généraux, hommes sains. — Les effets généraux observés par Koch sur lui-même avec cette dose sont les suivants :

« Trois ou quatre heures après l'injection, surviennent des tiraillements dans les membres, de la lassitude, des envies de tousser, de l'oppression, qui s'accroissent rapidement. Au bout de cinq heures, j'ai eu un grand frisson d'une violence extraordinaire qui a duré près d'une heure. En même temps j'avais des nausées, des vomissements ; ma température monta à 39°,6. Au bout de douze heures environ, tous ces accidents s'atténuèrent : la température tomba, et revint à la normale le lendemain. La lourdeur des membres et la lassitude persistèrent quelques jours encore ; le point d'inoculation resta un peu douloureux et rouge pendant le même temps.

« La dose au-dessous de laquelle le médicament est sans action sur l'homme *sain* est un centième de centimètre cube ; c'est la quantité contenue dans une seringue de Pravaz, de la capacité d'un gramme, et remplie d'une solution au centième. Presque tous les sujets ont encore à cette dose de légères douleurs des membres et une lassitude qui dure quelque temps. Chez quelques-

1. Arloing, *Les Virus*, p. 375.
2. Grancher et H. Martin, *Académie des sciences*, 10 août 1890.

uns on peut même observer une légère élévation de température allant à 38° et même un peu plus haut[1] ».

Réaction générale chez les tuberculeux. — L'effet le plus remarquable de ces injections est l'*action spécifique du remède contre le processus tuberculeux*. Tandis qu'un homme sain réagit à peine à une dose de 0cc,01, cette quantité produit chez les tuberculeux une *vive réaction* à la fois *générale* et *locale*.

La *réaction générale* consiste en un accès de fièvre (39° à 41°) qui débute dans la plupart des cas par un gros frisson ; « en même temps on observe : excitation à tousser, douleurs dans les membres, grande lassitude, plus souvent nausées et vomissements. Chez quelques-uns, nous avons constaté un léger ictère, et chez quelques autres un exanthème au cou et à la poitrine, ressemblant à celui de la rougeole. L'accès commence quatre à cinq heures après l'injection et dure douze à quinze heures. Dans des cas exceptionnels, nous avons vu se manifester l'ensemble de ces symptômes plus tard, et chez ces malades l'accès était moins intense. Les malades sont légèrement fatigués par l'accès, et, lorsque celui-ci est terminé, ils déclarent généralement se sentir mieux qu'avant le processus[2]. »

Ces phénomènes réactionnels ont été confirmés par tous les observateurs (Péan, Cornil, etc.) ; cependant ils peuvent manquer (Péan, Cuffer, Fraenkel, Lenhartz, etc.) ; d'autres fois on a observé de l'hypothermie (Ebstein).

La réaction peut s'accompagner d'hématurie et d'albuminurie (Cornil), ou de peptonurie (Kahler).

Cette réaction est au maximum, suivant les observations de Cornil, quand on a affaire à un tissu atteint d'une tuberculose à évolution rapide et de date récente ; elle est nulle ou peu accusée dans les affections tuberculeuses anciennes, arrivées à un stade fibreux[3].

Koch pensait que les phénomènes réactionnels déterminés par la tuberculine devaient constituer par leur constance, dans les cas douteux, un précieux moyen de *diagnostic ;* mais depuis on a observé que la tuberculine provoque également la réaction chez les lépreux, non seulement dans la lèpre tuberculeuse (Babes, Hallopeau), mais encore dans la lèpre systématisée nerveuse (Straus) et chez les syphilitiques atteints de lésions secondaires (Straus et Pierre Teissier[4]).

1. Koch, *Bull. méd.*, 1890, p. 1009.
2. *Semaine médicale*, 1890, p. 417.
3. Cornil, *Bulletin méd.*, 1890, p. 1091.
4. *Congrès de la tuberculose*, 3e session, 1893.

Réaction locale. — Soit une injection chez un malade atteint de *lupus tuberculeux* de la face. Quelques heures après l'injection faite dans le dos, c'est-à-dire en un point fort éloigné des parties atteintes, les modifications commencent à se montrer, les régions lupeuses se gonflent et rougissent, d'ordinaire même avant le frisson. Pendant la fièvre, cette rougeur et ce gonflement augmentent progressivement et deviennent considérables. Cet état arrive même au point que le tissu lupeux présente çà et là une couleur rouge brun et devient nécrosique. Tout autour se forme une auréole blanche, large d'un centimètre environ, et cette auréole est elle-même entourée d'une zone d'un rouge vif. Quand la fièvre est tombée, le gonflement des régions lupiques diminue peu à peu et disparaît au bout de deux ou trois jours. « Pendant ce temps, les foyers se recouvrent de croûtelles de sérum exsudé et desséché au contact de l'air ; ces croûtelles se transforment en croûtes épaisses, qui se détachent au bout de deux à trois semaines, laissant à nu, même après une seule injection, une cicatrice lisse et rosée. Habituellement, il faut faire plus tard de nouvelles injections pour amener la guérison complète d'un lupus. Ce qui est remarquable, c'est que ces phénomènes sont exactement limités aux régions lupiques. Les plus petits tubercules lupeux, ceux par exemple qui sont cachés dans une cicatrice, décèlent leur présence sous l'influence de l'injection ; par contre, les cicatrices qui ne contiennent plus de tubercules lupiques ne donnent lieu à aucune réaction[1]. »

Ces réactions locales se retrouvent, mais moins frappantes, quoique toujours perceptibles à l'œil et au toucher, dans les cas de tuberculose des ganglions lymphatiques, des os et des articulations.

Les réactions locales internes, que Koch n'avait pu étudier, ont été décrites par Virchow d'après 21 autopsies de tuberculeux inoculés[2].

Suivant Virchow, l'action du remède de Koch sur les parties lésées est, avant tout, une action irritante se manifestant par une rougeur intense (hyperémie) et une très forte tuméfaction. Ces altérations présentent une grande constance sur les parois des ulcérations et sur les ganglions lymphatiques du voisinage. Les tuméfactions peuvent devenir dangereuses quand elles siègent sur certains organes, le larynx par exemple.

La grande majorité des cas mortels de phtisie ulcéreuse offraient des lésions *récentes* très étendues, surtout du tissu pulmonaire

1. *Bull. méd.*, 1890, p. 1010.
2. *Semaine médicale*, 1891, p. 10.

lui-même ; mais on trouvait aussi habituellement des pleurésies, très graves dans la plupart des cas, soit simples, soit tuberculeuses, souvent hémorragiques, parfois doubles.

Les lésions pulmonaires peuvent être groupées en deux catégories différentes : l'une correspondant à l'*hépatisation caséeuse*; l'autre consistant en une autre lésion d'origine inflammatoire, dont il est impossible de préciser le signe pathognomonique. La *pneumonie d'injection* ressemble à la pneumonie catarrhale, mais l'exsudat est moins gélatineux, plus aqueux et plus opaque ; « il rappelle plutôt les états phlegmoneux. En certains endroits il se condense un peu ; par places il présente l'aspect de l'infiltration caséeuse, sans toutefois revêtir la consistance sèche de celle-ci. » Au milieu des lésions on trouve parfois des foyers de ramollissement. Cette forme s'est présentée sept fois sur seize cas de phtisie vulgaire.

Virchow a en outre constaté l'*apparition de nouveaux tubercules*, tout en faisant les plus grandes réserves sur leur signification.

Le processus de mortification invoqué par Koch se présente sur beaucoup de points, mais non sur tous ; les tubercules submiliaires lui résistent précisément dans beaucoup d'endroits. Le processus peut aboutir, quand il siège sur l'intestin, à la perforation ; il peut aboutir aussi, dans les voies respiratoires, à la production de masses d'un volume disproportionné avec les voies d'expulsion.

Il est acquis que le remède jouit d'une *action nécrosante* [1].

La réaction locale ne présente pas toujours cette intensité ; on doit considérer la description précédente comme représentant un maximum ; néanmoins, elle est constante à un certain degré. Aussi quand les lésions siègent dans le poumon, tous les bruits anormaux s'exagèrent-ils ou deviennent-ils nettement perceptibles s'ils étaient douteux (Cornil).

La réaction reste-t-elle limitée aux foyers tuberculeux ? On peut répondre affirmativement pour l'immense majorité des cas, mais non pour la totalité. Dans un cas de Jarisch notamment, où la mort était survenue trente-six heures après l'injection de 2 milligrammes de lymphe, pratiquée pour un lupus, outre les réactions pérituberculeuses, on trouva les poumons œdémateux et parsemés de nombreux infiltrats pneumoniques disséminés ; le cerveau et la moelle présentaient un œdème très prononcé.

1. Suivant de Schweinitz et Dorset la substance nécrosante des cultures de bacilles tuberculeux est un corps défini, cristallisable, de formule $C^7H^{10}O^4$, coïncidant avec celle d'un acide incomplet de la série grasse, l'acide téraconique.

La lymphe de Koch a donné lieu à un nombre considérable de travaux qu'il serait superflu de mentionner. Parmi les effets physiologiques étudiés, citons cependant que, contrairement à beaucoup de produits bactériens qui paralysent les centres vasodilatateurs de la moelle et du bulbe, elle est éminemment vasodilatatrice (Charrin).

Mode d'action du remède. — Le remède de Koch « ne tue pas les bacilles des tubercules, mais le tissu tuberculeux ». Koch suppose qu'il augmente artificiellement la substance nécrosante qu'il croit exister dans les tubercules, et qui entraînerait la mortification graduelle des cellules constituantes du tubercule. « Les tissus devenus nécrosiques dans une étendue plus grande se désagrégeraient, se détacheraient et entraîneraient avec eux les bacilles inclus, partout où les circonstances le permettraient, pour les éliminer au dehors.

Cette explication est peu admissible, étant donné la faible quantité de lymphe suffisante pour provoquer une réaction locale. Arloing pense qu'il faut prendre en grande considération l'influence phlogogène dans le mécanisme de la curation, la phlogose pérituberculeuse devant s'accompagner d'une abondante diapédèse de cellules migratrices, capables de s'attaquer aux éléments nécrosés du tubercule, de les englober et de les faire disparaître.

Indications et contre-indications. — Koch espérait qu'une phtisie commençante pourrait être guérie d'une manière certaine, sous réserve de récidive, à l'aide de son remède ; le temps n'a pas justifié ces espérances.

Même dans le *lupus* qui semblait devoir être le succès du remède, et sur lequel personne ne met en doute sa merveilleuse rapidité d'action et son influence cicatrisante (Thibierge [1]), on en a abandonné l'emploi. A la suite de l'étude minutieuse de 38 cas de cette affection, E. Besnier conclut que, *sous le rapport curatif*, l'action du remède, même répété jusqu'à tolérance, est insuffisante dans l'immense majorité des cas pour amener la guérison ; qu'elle n'est ni supérieure, ni même égale dans ses résultats aux procédés de traitement ordinaire dont nous disposons actuellement [2]. Hallopeau concède cependant que le traitement est applicable aux cas de lupus rebelle à tout traitement et en prévenant le malade des dangers que la médication lui fait courir. Il y a contre-indication absolue, s'il existe en même temps des tubercules en abondance dans le poumon ou dans d'autres organes (Cornil).

1. Thibierge, *Soc. méd. des hôp.*, 5 décembre 1890.
2. E. Besnier, *Soc. de dermatologie*, 12 février 1891.

Dans la *tuberculose pulmonaire*, on a trouvé plus de contre-indications que d'*indications*, les excellents résultats annoncés par Koch n'ayant pas été confirmés.

Il y aurait une seule catégorie de malades chez lesquels la lymphe pourrait être utile, ce sont ceux qui portent des cavernes, et chez qui les bacilles peuvent être éliminés, qui ont peu de fièvre ou qui n'en ont point du tout, et qui offrent une véritable accoutumance à la lymphe de Koch (Cornil, *loc. cit.*, p. 1143). Encore cette dernière indication est-elle contestable.

Quant aux *tuberculoses locales* du domaine de la chirurgie (tumeurs blanches, abcès ossifluents, maux de Pott, etc.), elles ont fourni des résultats variables ; tantôt elles ont été aggravées, tantôt améliorées. En général, l'aggravation se présente lorsque la lésion est profonde et que le pus ne se fraye pas jour au dehors; il n'y a pas d'aggravation si l'on a affaire à des plaies ou à des trajets fistuleux.

Un assez grand nombre de malades atteints d'*affections tuberculeuses du larynx* ont pu subir le traitement sans inconvénient (Cornil, Gougenheim) ; néanmoins, il va de soi que le traitement doit être employé avec la plus grande prudence et par un médecin prêt à intervenir chirurgicalement, pour gratter, ou enlever les parties nécrosées du larynx (Cornil), ou pour pratiquer la trachéotomie.

Les *lésions intestinales* paraissent être une *contre-indication absolue* en raison du danger de perforation.

En présence de pareilles constatations, les essais du traitement de Koch ont été abandonnés.

La tuberculine conserve cependant une application ; elle est utilisée, au point de vue de l'*hygiène*, pour reconnaître les *animaux tuberculeux* par la réaction qu'elle fait naître chez eux [1].

Tuberculine R. — En continuant ses études sur l'action des cultures de bacilles de la tuberculose Koch est parvenu à séparer divers produits dont l'un renferme surtout les parties constituantes des bacilles tuberculeux. C'est cette nouvelle tuberculine, provenant de cultures très jeunes et très virulentes et soumises (après

1. La tuberculine employée est une culture en bouillon glycérinée laissée six semaines à l'étuve à 37-38°, stérilisée à 110° et concentrée dans le vide (Voir Nocard, *Ann. de l'Institut Pasteur*, janvier 1892 et janvier 1895). 30 à 40 cc. provoquent ordinairement une élévation thermique variant de 1°,5 à 3° chez les animaux tuberculeux, entre la 12e et la 15e heure après l'injection (parfois dès la 9e). On injecte 3 à 5 cc. de la solution au 10e (bovidés adultes) vers dix heures du soir, ce qui permet d'étudier la température de la 9e à la 20e heure. On déclare tuberculeux les animaux dont la température a subi une élévation supérieure à 1°,4 (Nocard).

dessiccation, trituration et écrasement parfaits, puis mélange à l'eau distillée) à une centrifugation, que l'on désigne sous le nom de *nouvelle tuberculine* ou de TR qui signifie *tuberculine résiduelle*, parce qu'elle est le résidu solide de la première centrifugation [1].

Koch attribue à TR des propriétés *immunisantes;* de plus ce produit ne provoque de *réaction* que lorsque les doses sont trop élevées. Aussi Koch injectait-il des doses d'abord très faibles (1/500 de milligramme de substance solide) qu'il portait progressivement jusqu'à 0,020 milligr. Le liquide préparé sur les indications de Koch contient, par centimètre cube 0gr,010 milligr. de substance solide. Il contient assez de glycérine pour le protéger contre les altérations. Pour l'usage on le dilue encore avec la solution physiologique de chlorure de sodium, de façon à obtenir la dose destinée à chaque cas particulier. Koch a étudié surtout l'influence de TR sur le *lupus* et a constaté que l'affection allait toujours s'améliorant. Chez les tuberculeux, après une augmentation transitoire des râles fins, les signes allaient aussi s'améliorant, cela dans les formes moyennes, pas trop avancées, non fébriles.

Les expériences de contrôle, fort nombreuses [2], n'ont généralement pas été en faveur de la nouvelle tuberculine. Letulle conclut de ses essais que l'efficacité du remède semble discutable et que l'immunisation secondaire, aux doses par lui employées, ne s'est pas produite, les bacilles n'ayant *ni disparu, ni diminué* dans les matériaux morbides examinés (crachats, pus). Maragliano, Doutrelepont, etc. ont observé des phénomènes de réaction générale et locale. De Nencki, Schröder ont vu une aggravation succéder à une réaction générale intense. Quelques cas satisfaisants ont été publiés dans le *lupus* par Worner, Seligmann ; dans l'état général des tuberculeux par Baudach, Leick, mais à titre exceptionnel. Landouzy, sur six malades, n'a pas obtenu d'amélioration mais n'a constaté aucune action nocive. Quelques rares médecins ont obtenu des résultats nettement heureux (Dauriac, Petrushky).

En résumé la plupart des auteurs ont renoncé à l'emploi de TR., les uns condamnant complètement le nouveau remède (Zimmsen, Kernig, Senator, Leyden, etc.), les autres réservant leur jugement sur ses effets (Desplats et Bosquier, Jaboulay et Leclerc, Schultze, Behring, etc.). Assez souvent l'injection a produit *localement* une infiltration inflammatoire douloureuse de la peau

1. R. Koch, *Deutsche med. Woch.*, 1er avril 1897, trad. in *Semaine méd.*, 1897, p. 117.

2. Voir Letulle, *Soc. méd. des hôp.*, 12 nov. 1897 ; — Nencki, *Presse méd.*, 5 juin 1897 ; — Letulle et Perron, *id.*, 21 août 1897 ; — Romme, *id.*, 27 oct. 1897 ; — Nocard, *Acad. de méd.*, 1897 ; — Maragliano, *Soc. biol.*, 12 juin et 3 juillet 1897 ; — Arloing et Courmont, *Congrès de la tuberculose*, août 1898.

(Rumpf, Baudach), et une *réaction générale* plus ou moins vive, sans bénéfice marqué pour le malade, sauf peut-être dans le lupus.

Contre la *tuberculose expérimentale*, la tuberculine TR s'est montrée inefficace entre les mains d'Arloing et Courmont avant et après l'inoculation.

Il convient d'ajouter que les échantillons de la nouvelle tuberculine mis dans le commerce n'ont pas toujours paru irréprochables ; plusieurs étaient troubles et contenaient des bactéries diverses (Nocard, Maragliano).

Oxytuberculine. — L'oxytuberculine est un extrait de bacilles de Koch, oxydé à l'aide de l'eau oxygénée et qui n'occasionnerait ni troubles locaux, ni réaction générale. Ce produit, à l'étude entre les mains de Hirschfelder[1], Mondielli, méritait d'être signalé car, outre les espérances qu'il fait concevoir par les résultats annoncés, il montre que la découverte de Koch, contrairement à ce que beaucoup ont pensé, n'est pas demeurée stérile.

Tuberculine TDr. — La tuberculine TDr est la plus active des substances qui aient été isolées des bacilles de Koch. Cette tuberculine, étudiée par Behring[2], est extraite dans le vide à 150° à l'aide de l'eau glycérinée. Le liquide refroidi précipite des corps albuminoïdes instables dont on sépare la toxine par centrifugation. TDr a un pouvoir toxique tel que 1 gramme suffit pour tuer une quinzaine de cobayes. Cette tuberculine est destinée à l'étude de l'immunisation des animaux en vue de la production d'un sérum antitoxique.

Signalons encore la **tuberculine de Denys** (*congrès pour l'étude de la tuberculose*, août 1898), à la fois préventive et curative pour le chien et expérimentée dans 120 cas de tuberculose humaine. Des guérisons et des améliorations importantes ont été obtenues dans les cas de tuberculoses fébriles à lésions faibles ou modérées.

Malléine. — La malléine est un extrait stérile de cultures de bacilles morveux. Elle se prépare de différentes façons. En France on fait usage de la malléine de Roux. Cette substance a la propriété de déterminer chez le cheval morveux une réaction thermique spécifique qui sert à diagnostiquer la morve *latente* chez cet animal. Outre l'élévation thermique qui est de 1°,5 à 2°,5 et plus, l'injection de malléine détermine à son niveau une tuméfaction chaude et douloureuse et des traînées lymphangitiques qui

1. Hirschfelder, *Soc. méd. de Californie*, avril 1897 et *Presse méd.*, 8 décembre 1897.
2. Behring, *Congrès d'hygiène et de démographie* de Madrid, avril 1898.

aboutissent aux ganglions voisins. En même temps l'animal est triste et abattu (d'après Nocard). Malheureusement les résultats ne sont ni absolus, ni rigoureusement constants.

La malléine n'est intéressante qu'au point de vue de l'étude générale de l'infection, elle n'a pas jusqu'ici d'application thérapeutique.

3. Moyens curatifs empruntés à l'organisme d'animaux infectés

Traitement de la rage après morsure

Le développement du vaccin antirabique résulte de deux opérations successives : 1° le *passage* du virus dans des organismes vivants ; 2° la *dessiccation*. La première exalte l'activité du virus, la seconde la diminue passagèrement.

Ce n'est pas sans une série d'études laborieuses que Pasteur[1] est arrivé à poser les règles du traitement de la rage après morsure. Au début de ses travaux (1881), il établit simplement qu'il est possible d'obtenir des virus rabiques, d'intensité différente, par des passages successifs dans l'organisme de divers animaux. Ainsi, le virus de la rage des rues s'affaiblit par son passage sur le singe[2] ; il s'exalte, au contraire, par son passage sur le lapin. Il est donc possible d'obtenir une sorte de gamme de virulences progressives.

Pasteur reconnut en outre que le virus d'un degré *inférieur* était doué de propriétés vaccinantes à l'égard du virus du degré immédiatement *supérieur ;* d'où la possibilité de rendre les animaux réfractaires à la rage, à l'aide d'inoculations successives et progressivement plus virulentes.

On sait quels furent les résultats de cette première série d'études : 19 chiens rendus réfractaires à la rage par Pasteur

1. Voir Pasteur, *Acad. des sciences*, 1881, 1884 et 1885.

2. Galtier (de Lyon) avait déjà constaté que le virus rabique paraît s'atténuer en traversant l'organisme du mouton. Il reconnut aussi que l'inoculation, par voie intra-veineuse, de produits rabiques (bave de chien enragé, émulsion du bulbe du même animal), confère la vaccination et peut être employée comme moyen de traitement de la rage après morsure chez les herbivores.

résistèrent, sans exception, aux inoculations variées tentées par une Commission académique.

Peu après, Pasteur découvrit dans la *dessiccation* un autre moyen d'affaiblir le virus rabique et de le transformer en *vaccin*. De ces deux ordres de découvertes devait bientôt surgir le traitement de la rage après morsure.

Il y a une grande différence entre les inoculations *préventives* et les inoculations *thérapeutiques*. Si les premières étaient relativement faciles, les secondes semblaient devoir déjouer toutes les tentatives. En effet, au moment où l'on commence le traitement, le malade est déjà infecté ; il faut donc que le virus vaccinant *gagne de vitesse* sur le virus morbide. Or, on sait que la période d'incubation de la rage après morsure est de vingt-cinq à soixante jours et plus ; ce temps semble être celui que l'agent spécifique de la maladie met pour remonter du lieu de la morsure aux centres nerveux *par l'intermédiaire des cordons nerveux*[1]. Le problème revenait à trouver un virus vaccinant qui fût capable de créer l'immunité pour les centres nerveux, avant leur imprégnation par le virus morbide. Pasteur pensa utiliser dans ce but le passage du virus de la rage des rues dans l'organisme du lapin, passage qui, avons-nous dit, *exalte l'activité de ce virus*.

Cette exaltation de la virulence se manifeste par la *diminution progressive de la durée de l'incubation ;* après vingt-cinq passages de lapin à lapin, cette période se maintient définitivement à sept jours. On est donc en possession d'un virus qui agit *plus vite* que celui de la rage des rues. Ainsi, ce n'est pas un virus *atténué* qui servira aux vaccinations, c'est un virus *renforcé*, ainsi qu'en témoignent à la fois la durée moindre de la période d'incubation et la constance des résultats positifs après inoculation.

Après cette première constatation, Pasteur remarqua que la moelle des lapins morts enragés, après l'inoculation du virus le plus virulent, perd peu à peu de son activité si on la soumet à la *dessiccation*, en évitant la décomposition cada-

1. Il est démontré en effet que le virus rabique se propage suivant la voie nerveuse (Di Vestea et Zagari) ; néanmoins l'infection par voie intravasculaire est possible.

vérique. La période d'incubation devient d'abord plus longue ; puis, si la moelle est desséchée pendant plus de sept jours, elle devient incapable de donner la rage ; enfin *la virulence s'éteint au bout de treize à quinze jours*. On conçoit qu'en se mettant dans des conditions toujours identiques, mais en faisant varier la durée de la dessiccation, on puisse obtenir une série de moelles, de la plus virulente possible à la moins virulente possible.

Les effets de cette dernière s'observent au bout de quatorze jours au plus, c'est-à-dire dans un laps de temps notablement inférieur à la durée de l'incubation de la rage après morsure. D'où la conclusion logique que si l'on inocule la série des virus *affaiblis*[1] peu de temps après la morsure, on pourra arriver à rendre le malade réfractaire à la rage *avant l'éclosion des accidents*.

Cette déduction fut rigoureusement vérifiée sur les animaux, mais Pasteur hésitait à l'appliquer à l'homme, lorsqu'un enfant de neuf ans, Joseph Meister, qui avait été mordu, le 4 juillet 1885, à la jambe et aux cuisses, lui fut adressé par Weber, de Villé. Les blessures étaient profondes. Vulpian et Grancher, consultés par Pasteur, le pressèrent d'essayer sur cet enfant, qu'ils considéraient comme voué à la mort, la méthode qui réussissait constamment chez les chiens. Le jeune Meister survécut.

Bientôt les cas se multiplièrent et avec eux les succès ; mais il y eut aussi des insuccès, surtout chez les sujets mordus par des *loups*. Pasteur, les attribuant à un excès de virulence de la rage du loup, imagina, pour le combattre, la *méthode intensive*, qui consiste à inoculer toute la série des moelles dans l'espace de quarante-huit heures.

1. Nous nous servons du mot *virus affaibli*, sans préjuger du fond de la question. Pasteur ne croyait pas à une véritable *atténuation* du virus rabique ; il laisait jouer un rôle important dans la création de l'immunité à une substance soluble d'origine microbienne qui imprègne les centres nerveux des rabiques ; il pensait que les moelles desséchées renferment une *matière vaccinale* qui serait *associée* au microbe rabique, *celui-ci gardant sa virulence propre, intacte*, dans toutes les moelles en dessiccation, mais s'y détruisant progressivement et plus vite que la matière vaccinale (Pasteur, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 10).

Aucune réaction, ni *générale*, ni *locale*, ne traduit un effet physiologique appréciable du vaccin. Exceptionnellement, la piqûre devient le siège de quelques démangeaisons ou même d'une plaque érythémateuse[1].

Quant aux résultats généraux du traitement, ils sont des plus favorables. En ne tenant compte que des cas de personnes pour lesquelles la rage de l'animal mordeur a été constatée par un vétérinaire, on voit que sur 5,241 malades traités à Paris de 1886 à 1889, il n'y a eu que 33 cas de mort, soit 0,63 pour 100 ; résultat important, l'observation ayant démontré que sur 100 personnes mordues et non traitées par les inoculations, 16 sont presque fatalement vouées à la rage[2].

Il nous reste à indiquer sommairement comment le traitement est mis en pratique. La moelle des lapins rabiques est retirée avec les précautions d'une rigoureuse asepsie, puis divisée en fragments de 2 centimètres, qu'on suspend dans un flacon stérilisé dont le fond contient de gros fragments de potasse caustique ; on maintient ce flacon à 23° pendant un nombre de jours qui varie avec le degré de virulence auquel on désire s'arrêter. Avec 1 millimètre de longueur de cette moelle ainsi modifiée, pour 1 gramme d'eau, on prépare une émulsion dont, au début, on injectait chaque jour 1 centimètre cube et demi dans les cas de morsures simples, en commençant par une moelle de quatorze jours pour s'arrêter à une moelle de quatre ou même trois jours.

Actuellement le traitement ordinaire dure quinze jours : les cinq premiers jours on pratique deux injections par jour,

1. On a signalé six cas d'*accidents paralytiques* survenus pendant le cours ou à la suite d'un traitement antirabique (Rendu, Roux, Laveran, Geffrier, Rondot, Gros). Ces faits ont donné lieu à des interprétations diverses. La plupart des auteurs les considèrent comme des cas dans lesquels la rage s'est trouvée enrayée par le traitement antirabique (Laveran, Brouardel, etc.) (*Acad. de méd.*, 15, 22 et 29 juin 1897). Cependant Darkschewitsch admet l'influence des injections antirabiques dans deux autres cas, l'un de paralysie du facial supérieur, l'autre de *parésie* des bras et des jambes surtout à gauche, mais croit que la toxine antirabique n'est pas le seul facteur en cause (*Neurol. centr. Bl.*, 1er février 1898).

2. Le pourcentage de la mortalité, établi d'après la totalité des personnes inoculées, a donné jusqu'en 1893 les résultats suivants : 1886 : 0,94 pour 100 ; — en 1887 : 8,72 ; — en 1888 : 0,55 ; — en 1889 : 0,38 ; — en 1890 : 0,32 ; — en 1891 : 0,25 ; — en 1892 : 0,22 ; — en 1893 : 0,24 (Ménétrier, *Traité de médecine et de thérapeutique*, 1895, t. I).

les dix derniers jours une seule. La quantité injectée peut atteindre 3 centimètres cubes, pour les moelles du 14e au 7e jour ; on ne dépasse pas 2 centimètres cubes avec les moelles de moins de 7 jours.

Les morsures siègent-elles à la face, sont-elles en même temps profondes ou anciennes, on commence par quatre injections par jour. Le 1er jour on donne les moelles des 14e et 13e jours, par deux piqûres, une à chaque flanc, le soir du même jour, les moelles des 12e et 11e. Le lendemain on emploie les moelles du 10e au 7e jour. Le 3e jour on pratique deux injections de moelle du 6e jour. Puis on s'en tient à une injection par jour avec les moelles plus virulentes [1]. Arrivé aux moelles du 3e jour on reprend les inoculations avec les moelles datant de six jours, cinq jours, quatre jours et trois jours. Puis on recommence une 3e et même une 4e série.

La durée totale du traitement varie donc de 15 à 22 jours suivant les cas.

D'autres procédés de vaccination antirabique ont été décrits; nous nous bornons à l'étude de celui qui est appliqué dans la pratique.

4. Moyens curatifs empruntés à l'organisme d'animaux immunisés.

Sérumthérapie ou sérothérapie

La *sérumthérapie* ou *sérothérapie* est le traitement d'une maladie infectieuse par le sérum de sujets vaccinés ou immunisés contre la même infection [2].

On savait depuis longtemps, par une expérience de Maurice Raynaud, que l'injection d'une certaine quantité de sang ou de lymphe d'une génisse, sept ou huit jours après le début de l'éruption vaccinale, est capable de conférer l'immunité à un autre animal contre la vaccine ; mais cette expérience, qui n'exige pas moins,

1. D'après G. H. Roger, *Traité de médecine*. Paris, 1890, t. I, p. 621.

2. Landouzy définit la sérothérapie « la méthode qui emprunte ses agents et ses moyens thérapeutiques aux sérums. » Cette définition plus générale comprend le sérum de sang physiologique, le sérum du sang des malades ou convalescents, celui des animaux immunisés et le sérum artificiel (*Les Sérothérapies*, Paris, 1898).

pour réussir, de 4 à 6 kilogrammes de sang (Straus, Chambon, et Ménard Saint-Yves), resta sans conséquence. Le véritable point de départ de la sérumthérapie est une expérience de Ch. Richet et Héricourt[1]. Ces auteurs avaient remarqué que si l'on transfuse à des lapins (animaux très sensibles au *staphylococcus pyosepticus*) du sang de chien (animal naturellement réfractaire à ce microbe), on retarde l'évolution de la maladie. Si l'on vaccine préalablement le chien, on voit l'immunité devenir totale chez le lapin qui a reçu du sang de chien vacciné.

Cette découverte suggéra quelques essais de sérothérapie dans la tuberculose, mais on peut dire qu'elle resta stérile jusqu'au jour où Behring et Kitasato (1890) montrèrent que le sérum des lapins vaccinés contre le tétanos ou la diphtérie est capable de neutraliser *in vitro* de grandes quantités de toxine tétanique ou diphtéritique et de conférer aux animaux un pouvoir préventif considérable.

Depuis, le traitement par le sérum a été essayé dans le *tétanos*, la *diphtérie*, la *pneumonie*, la *fièvre typhoïde*, l'*érysipèle*, le *choléra*, la *peste*, la *syphilis*, le *cancer* et même le *typhus*. On ne saurait dire exactement à l'heure actuelle quel avenir est réservé à cette méthode. Jusqu'ici la clinique n'a pas justifié toutes les espérances qu'avaient fait naître les travaux de laboratoire. Peut-être n'avait-on pas suffisamment mesuré la distance qui sépare l'expérimentation, simplifiée artificiellement, de la clinique toujours si complexe. Dans une question aussi neuve, bien qu'elle ait provoqué un véritable amoncellement de travaux, il faut savoir attendre sans découragement les résultats d'études dont le début ne remonte pas à dix années. Nous nous bornerons à exposer brièvement les tentatives essayées jusqu'ici et n'étudierons avec détails que la sérumthérapie de la *diphtérie* qui est entrée régulièrement dans la pratique et qui exige par cela même de longs développements, la sérumthérapie de la *streptococcie* et celle de la peste ; mais avant d'entreprendre cette étude, nous indiquerons sommairement quelles sont les propriétés du sérum et comment on explique les effets curatifs des sérums dits antitoxiques.

Sérum sanguin

Le *sérum sanguin* est le liquide exsudé du caillot que forme le sang en se coagulant ; il est transparent, jaune verdâtre, de réac-

1. Ch. Richet et Héricourt. *Acad. des sciences*, 5 nov. 1888. — La priorité de la sérumthérapie a été revendiquée par Rondeau et surtout par Ogata ; nous nous abstiendrons de toute discussion à cet égard.

tion alcaline. Le sérum diffère du plasma par de la fibrine en moins. Il contient :

1° 90 pour 100 environ d'*eau;*

2° 7 à 10 pour 100 de substances *albuminoïdes* (sérumalbumine, sérumglobuline, une globuline coagulable à 64°).

3° Des *matières azotées* (urée, créatine, acide urique, etc.).

4° Du *glucose* (0,051 pour 100 de sang total), des *graisses*, de la *lécithine*.

5° Un *pigment* particulier, un *ferment saccharifiant;*

6° Des *sels inorganiques* (phosphates, chlorures, carbonates, etc.);

7° Des *gaz* (oxygène, acide carbonique, etc.).

Comme nous le verrons, ces données analytiques ne suffisent pas à expliquer toutes les propriétés du sérum.

Action physiologique du sérum normal. — En dehors de toute immunisation, le sérum sanguin n'est pas une substance inerte; on lui connaît trois propriétés :

1° *Pouvoir globulicide.* — Les hématies subissent des altérations importantes dans le sérum d'un animal d'une espèce différente (Landois, Hayem, G. Daremberg, Büchner), ce poison globulicide disparaît par le chauffage à 55° (Büchner).

2° *Pouvoir coagulant.* — Le sérum d'un animal jouit de propriétés coagulantes sur le sang d'un animal d'une autre espèce (Richet et Héricourt) ; le pouvoir coagulant du sérum disparaît par le chauffage à 55° (Hayem) ou même à 52°-53° (Mairet et Bosc) ;

3° *Pouvoir toxique.* — Le sérum d'un animal jouit en outre de propriétés toxiques propres pour un animal d'une autre espèce.

Roger avait déjà établi que le sang du chien est *toxique* pour le lapin : il suffit de 13 centilitres de sang porte du premier animal pour tuer 1 kilogramme du second ; mais il faut 23 centilitres de sang sus-hépatique et 25 centilitres de sang pris dans une veine périphérique.

D'après les recherches de Mairet et Bosc[1] le sérum du sang de l'homme *sain* entraîne la *mort* d'un lapin à la dose relativement faible de 15 centilitres. La mort est très rapide, pres-

1. Mairet et Bosc, *Soc. biol.*, 16 juin, 23 juin, 7 juillet, 20 juillet, 20 octobre 1894.

que immédiate. Elle est précédée de myosis, de dyspnée, d'accélération des battements du cœur et de mouvements convulsifs. L'autopsie démontre que la mort résulte évidemment des propriétés coagulantes du sérum ; toutefois si l'on a soin de supprimer ces propriétés coagulantes soit par le chlorure de sodium et le sulfate de soude, soit par le chauffage à 52°-53°, la mort survient quand même, mais moins brusquement, avec les mêmes symptômes. Donc, indépendamment de ses propriétés coagulantes le sérum possède des propriétés *toxiques*[1], ces dernières disparaissent par le chauffage à 57° et, suivant L. Guinard et Dumarest, s'atténuent spontanément à partir du 5e ou du 6e jour.

Les expériences récentes de L. Guinard et Dumarest[2] montrent que la toxicité du sérum des divers animaux pour le lapin est, par ordre croissant, la suivante : cheval (324 cc. sont nécessaires pour tuer un kilogramme de lapin), âne (117); chat (13,5) ; chien (10,55) ; bœuf (9,22).

Le sérum humain normal renferme un poison convulsivant pour le cobaye après inoculation intra-cérébrale (Widal, Sicard et Lesné[3]).

Suivant Mairet et Bosc les propriétés coagulantes et toxiques sont dues toutes les deux à des substances de nature albuminoïde.

Il était intéressant de connaître les effets de l'injection sous-cutanée du sérum de cheval non immunisé, en raison de l'emploi qu'on fait, dans la diphtérie, du sérum de cet animal après immunisation. A cet effet, Sevestre[4] a injecté le premier de ces sérums à quatre enfants atteints d'angine blanche ; il a noté d'abord une *réaction fébrile* temporaire variant de quelques dixièmes à 1 degré ou 1°,5; deux enfants présentèrent une *éruption érythémateuse*. Dans les mêmes conditions Bertin a observé de l'*urticaire*. Béclère, Chambon et Ménard

1. Suivant Hayem il ne s'agit pas d'une toxicité proprement dite c'est-à-dire due à une substance toxique ; il s'agit de propriétés spéciales, *dépendant de l'espèce*, et méritant pour cela le nom de *spécifiques* (*Soc. biol.*, 10 mars et 14 avril 1894, et *Presse méd.*, 11 décembre 1897.

2. L. Guinard et Dumarest, *Soc. biol.*, 1er mai 1897.

3. *Soc. biol.*, 16 juillet 1898.

4. Sevestre, *Soc. méd. des hôpitaux*, 29 mars 1895.

Saint-Yves ont constaté que le sérum de cheval, introduit en grande quantité sous la peau d'une génisse, provoque de la fièvre et des éruptions polymorphes.

Le sérum des chevaux pris plusieurs heures après le repas peut contenir des microbes qui ont pris la voie des chylifères (Desoubry et Porcher, Nocard) ; le sérum des animaux *à jeun* n'en contient pas.

Action des sérums dits antitoxiques. — On se rappelle que, *in vitro*, le sang de certains animaux jouit de propriétés bactéricides à l'égard de certaines espèces microbiennes[1]. Nous avons vu aussi que le sérum d'animaux vaccinés contre une maladie infectieuse pouvait devenir bactéricide pour l'agent de cette infection, alors qu'il ne l'était pas avant l'immunité vaccinale[2]. On a accumulé les arguments pour démontrer qu'il ne s'agissait pas dans ces cas d'une action véritablement bactéricide, c'est-à-dire *antiseptique ;* le plus important de ces arguments est que cette propriété bactéricide des sérums d'animaux réfractaires ou immunisés à l'égard des microbes correspondants n'est pas constante. Quelle que soit l'interprétation à donner aux faits que nous venons de rappeler, qu'il s'agisse d'une propriété biologique ou d'une propriété chimique, c'est à la notion d'un état bactéricide, généralement considérée comme erronée, que l'on doit la conception de la sérumthérapie et les premières études sur cette méthode thérapeutique.

On connaît les expériences primordiales de Behring et Kitasato[3]. Ces auteurs établirent que si l'on a immunisé un animal contre le tétanos ou la diphtérie, le sérum de cet animal jouit des propriétés : 1° de neutraliser de grandes quantités de toxine tétanique ou diphtéritique par le mélange *in vitro* de ce sérum avec la toxine ; 2° de rendre inoffensive l'injection de la toxine à un animal si l'on a préalablement, ou même peu de temps après, soumis cet animal à une injec-

1. Behring, en 1888, a signalé le premier que le sérum du sang des rats blancs, animal réfractaire au charbon, tue le bacille de cette maladie.
2. C'est le cas du sérum du cobaye vacciné contre le vibrion avicide.
3. Behring et Kitasato, *Deutsche med. Wochensch.*, 1890, n° 49.

tion de sérum. Poussant plus loin leurs recherches, ces auteurs reconnurent qu'il est possible de *guérir* des animaux infectés, à l'aide du sérum : « Nous sommes arrivés, disaient-ils, à guérir des animaux infectés et à *immuniser* des animaux sains de telle sorte qu'ils sont devenus incapables de contracter la diphtérie ou le tétanos. » Tels sont les faits rigoureusement exacts qui ont servi de base à la sérumthérapie de la diphtérie. Nous devons dire un mot de leur interprétation.

Comme on savait que les bacilles du tétanos et de la diphtérie élaborent une toxine très active qui agit à la façon des diastases et peut tuer à doses infinitésimales, on supposa tout d'abord que le sérum des animaux immunisés contenait un corps spécial capable de neutraliser les toxines; on lui donna le nom d'*antitoxine*. La nature de cette antitoxine restait d'ailleurs une énigme.

Pendant ce temps, de nouvelles études venaient démontrer que le sérum des animaux immunisés contre le hog-choléra (Metchnikoff), la pneumonie (Issaeff), le choléra (Pfeiffer), le vibrion avicide (Sanarelli), qui est doué comme celui des animaux immunisés contre le tétanos et la diphtérie de propriétés préventives et thérapeutiques, *ne manifeste cependant aucun pouvoir antitoxique*, ni *in vitro*, ni dans l'organisme. La conclusion qui s'imposait était que le sérum des animaux immunisés *ne protège pas directement contre les toxines* ou autrement dit qu'il *n'est pas anti-toxique*.

De nouveaux arguments ne tardèrent pas à confirmer cette conclusion. Roux et Vaillard purent démontrer que la toxine tétanique existe *intacte* dans le mélange de toxine et de sérum antitétanique. En effet ce mélange reste capable de donner le tétanos dans certaines conditions, par exemple si on l'injecte à des cobayes immunisés quelque temps auparavant contre le vibrion de Massaouah, ou si, après l'injection du mélange à des cobayes, ceux-ci reçoivent des produits microbiens tels que ceux du bacille de Kiel, du *bactérium coli*, etc. (Roux)[1].

D'autre part si le sérum neutralisait la toxine, la quantité du mélange inoculé devrait être indifférente pourvu que les

1. Roux, *Sur les sérums antitoxiques*, Congrès de Budapest, 1894.

proportions soient gardées; or il n'en est rien : si l'on force suffisamment les doses, les animaux succombent au tétanos.

Les *sérums n'agissent donc pas directement sur les toxines.*

On admet généralement que les sérums dits antitoxiques sont des *stimulants des cellules phacocytaires* qui deviennent plus aptes à englober et à détruire les microbes. Il ne s'agit donc pas d'antitoxines, mais, suivant l'expression de Metchnikoff, de *stimulines*. La constatation directe de cette propriété a été faite en particulier pour la diphtérie par Gabritchewsky : chez l'animal sérumisé les microbes se montrent englobés dans de nombreux phacocytes, au niveau de la lésion, tandis que chez un animal témoin on trouve un grand nombre de bacilles libres et de leucocytes dégénérés. On l'explique dès lors que le sérum d'un animal vacciné contre une maladie puisse être efficace contre une autre, que le sérum d'un animal immunisé contre le charbon symptomatique par exemple puisse agir sur le bacille de la septicémie aiguë (Duntschman).

Mais les sérums d'animaux immunisés ne protègent pas seulement contre les microbes, ils empêchent encore les effets des *toxines elles-mêmes*. Metchnikoff n'hésite pas à admettre également l'action des phagocytes sur les toxines. Il résulte des expériences de Chatenay que les phénomènes leucocytaires qu'on observe chez les animaux empoisonnés par des toxines bactériennes sont absolument comparables à ce que l'on observe dans les infections : hypoleucocytose lorsque la mort survient rapidement, hyperleucocytose si la mort est tardive ou si la guérison survient. De même chez les animaux soumis à l'action de l'acide arsénieux, Metchnikoff[1] a observé que l'accoutumance s'accompagnait d'*hyperleucocytose*, tandis que, dans les cas mortels, on constate une hypoleucocytose prononcée.

Tout concorde donc à cette conclusion que les *antitoxines agissent sur les cellules*. Il en résulte une première conséquence thérapeutique : c'est une grande réserve dans l'emploi

1. Metchnikoff, *De l'immunité dans les maladies infectieuses*, Congrès de Budapest, 1894.

local des substances antiseptiques dont l'action sur les cellules pourrait venir à l'encontre de celle des sérums.

Quant à la nature des antitoxines, elle reste inconnue ; on n'est parvenu à isoler aucune substance antitoxique du sérum antidiphtéritique ou antitétanique (voir page 445).

On est plus avancé sur l'*origine* des antitoxines. Il résulte en effet d'une expérience de Roux et Vaillard qu'on peut retirer en très peu de temps à un lapin vacciné contre le tétanos un volume de sang égal au volume total de celui qui circule dans son corps, sans que le pouvoir antitoxique de son sérum baisse sensiblement. Si l'antitoxine se reproduit ainsi au fur et à mesure qu'on la puise, c'est que vraisemblablement elle est *un produit de réaction des cellules de l'organisme* sous l'influence de la toxine. En ce qui concerne la *toxine tétanique*, elle est, suivant Metchnikoff[1], produite dans le *sang* même chez *la poule*, les organes (sauf les glandes génitales) restant étrangers à la localisation de la toxine et de l'antitoxine tétanique.

Le pouvoir dit antitoxique paraît donc résulter d'un *état chimique nouveau créé par réaction des cellules de l'organisme sous l'influence des toxines.*

Le *pouvoir préventif* des antitoxines est considérable. Il suffit que des cobayes aient reçu douze heures auparavant 1/100.000e de leur poids de sérum antidiphtéritique pour qu'ils résistent à une dose de toxine qui tue les cobayes témoins en cinq jours. Avec 1/50.000e ils supportent une injection de culture diphtéritique mortelle en quarante-huit heures pour les témoins (Roux). Le sérum antitétanique est plus immunisant encore, car il est préventif à 1/100.000.000e (Vaillard).

Tout récemment Wassermann a tenté une explication des propriétés des antitoxines qui mérite d'être reproduite.

Ehrlich supposait que la toxine tétanique, introduite dans l'économie, est attirée par certaines parties des cellules de la moelle et que l'antitoxine serait précisément constituée par ces parties mises en liberté et dissoutes dans le sang, ou.

1. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 25 nov. 1897.

d'une façon plus générale, que les substances antitoxiques d'un sérum spécifique dérivent de l'organe directement atteint par la toxine. Cette hypothèse conduisit Wassermann à cette conclusion que la moelle doit contenir, *à l'état préformé*, la substance antitétanique. Des expériences entreprises avec Takaki[1] en vue d'étudier cette question parurent décisives : le cerveau de cobaye, broyé avec de l'eau stérile ou avec la solution physiologique de chlorure de sodium, injecté en mélange avec des doses plusieurs fois mortelles de toxine tétanique, préserve contre le tétanos les animaux les plus sensibles à cette affection. Metchnikoff vérifia l'exactitude de cette expérience ; il constata en outre que, plus un animal est sensible à la toxine tétanique, plus les centres nerveux sont efficaces contre le poison et que l'action antitétanique des centres nerveux est un privilège des mammifères. Mais là s'arrête l'accord entre les deux expérimentateurs. Metchnikoff affirme, contrairement à Wassermann, que le cerveau et la moelle épinière manifestent une propriété antitoxique égale et combat la conception fondamentale d'Ehrlich en montrant que les centres nerveux présentent un pouvoir antitétanique dix fois plus faible que le sang et l'exsudat péritonéal. La première conclusion de cette donnée serait que le fait découvert par Wassermann et Takaki ne peut nullement être utilisé pour expliquer l'immunité naturelle contre le tétanos.

Un second point contradictoire est relatif au pouvoir antitoxique des autres organes. Suivant Metchnikoff et, contrairement à Wassermann, les centres nerveux ne sont ni la source unique, ni la principale, de l'antitoxine tétanique ; indépendamment du sang et des autres liquides de l'organisme, d'autres organes, en particulier le rein, présentent un pouvoir antitoxique marqué ; donc « les centres nerveux... ne se présentent pas comme le foyer de production ou le lieu de dépôt de l'antitoxine qui de là, passerait dans le sang et les autres humeurs de l'organisme ».

Enfin, Metchnikoff s'efforce de démontrer que la toxine

1. Wassermann, *Berlin. Klin. Woch.* 1898, n° 1 ; — Wassermann et Takaki, id. ; — Metchnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, février et avril 1898 ; — Marie, *id.*, fév. 1898 ; — Roux et Borrel, *id.*, avril 1898.

tétanique n'est pas détruite par la masse cérébrale broyée et que l'efficacité de celle-ci doit être attribuée à l'intervention de l'organisme lui-même; en effet, le mélange de toxine tétanique et de masse cérébrale provoque une réaction inflammatoire beaucoup plus vive que celle que produisent les deux substances séparément.

On voit qu'il est difficile de prendre parti entre des affirmations contraires. Le contraste est plus flagrant encore lorsqu'il s'agit des propriétés immunisantes et thérapeutiques de la substance cérébrale avancées par Wassermann. Ces propriétés n'existent pas pour l'école de Metchnikoff qui admet la nécessité du *contact* entre les éléments nerveux et la toxine tétanique pour que les effets de celle-ci soient annihilés. Suivant Metchnikoff et ses élèves, les éléments nerveux *fixent* la toxine sans la détruire : « le poison adhère aux débris de substance cérébrale à la façon d'une matière colorante. — La toxine a changé d'état, mais sa nature n'est pas modifiée. » (A. Marie). Le mélange de cerveau broyé et de toxine est inoffensif parce que le poison adhère à la matière nerveuse et qu'introduit à cet état sous la peau des animaux, il détermine une réaction à la suite de laquelle il est englobé par les leucocytes, digéré par eux en même temps que les débris qui lui servent de support et ainsi empêché dans son action tétanique (Roux et Borrel, Metchnikoff). L'expérience de Wassermann ne prouverait donc pas l'existence d'une action antitoxique cérébrale, mais l'action des phagocytes contre la toxine[1].

1. Ces travaux ont suscité des expériences relatives à l'influence que le système nerveux pourrait posséder *in vitro* vis-a-vis certains poisons. Widal et Nobécourt (*Soc. méd. des hôp.*, 25 fév. 1898) ont constaté que le système nerveux est doué du même pouvoir antitoxique pour la strychnine et la morphine, mais à un degré moindre ; ils ont établi en outre que le foie, le rein, la rate, le pancréas, jouissent de la même propriété *dans une certaine mesure*. D'après Thoinot et G. Brouardel, (*id.*, 25 mars 1898), un certain nombre de substances inertes (fécule de pomme de terre, talc, charbon, etc.) présentent le même pouvoir antitoxique pour la strychnine. Pour ces auteurs il n'y a pas là une action antitoxique vraie, mais simplement fixation des substances toxiques par les diverses substances expérimentées.

*Sérumthérapie dans la diphtérie

ppelons que le bacille diphtéritique sécrète une toxine très qui agit à la façon des diastases, et peut tuer à doses infimales. Les recherches de Brieger et Fränkel, de Behring asato, de Behring et Wernicke montrèrent qu'il est possible ciner le cobaye contre la diphtérie. Puis Behring et Kitasato nurent que le sérum d'un animal vacciné jouit de deux iétés capitales : 1° il détruit la toxine diphtéritique *in vitro*; ecté à un autre animal, il rend ce dernier réfractaire au n diphtéritique. On en a conclu primitivement que le sérum nimaux vaccinés est antitoxique. Nous savons que depuis xpliqué l'action du sérum par une exaltation de la défense ocytaire.

ring chercha à appliquer les faits expérimentaux qu'il avait s avec Kitasato, au traitement de la diphtérie. Il constata les cobayes inoculés avec le bacille diphtéritique peuvent uéris par le sérum d'un animal vacciné, surtout si le sérum if est injecté quelques heures seulement après l'infection. le traitement est tardif, plus la dose de sérum antitoxique lé doit être élevée.

z l'homme, les essais de traitement entrepris dans la clinique ginski, de Hénoch, furent encourageants.

dant ce temps, et dès 1891, Roux étudiait la sérumthérapie diphtérie chez l'homme, d'après une méthode qu'il faisait ître au congrès de Budapest (septembre 1894), et qui est ement devenue classique en France; c'est la seule que nous à étudier.

s étudierons successivement : le procédé *d'immunisation* des ux, la *préparation du sérum*, la *technique* de la sérumthérapie, *ets de l'injection*, les *accidents* de la sérumthérapie, les *indi-* s et *contre-indications* de la méthode, et enfin ses *résultats*.

munisation des animaux. — Il existe plusieurs moyens nuniser les animaux. Roux s'est arrêté au suivant : à oxine très active[1], obtenue en cultivant le bacille diphté-

ns les conditions habituelles, il faut maintenir les cultures pendant ois à la température de 37°. Roux est arrivé à réduire ce temps à 3 ou ines en faisant agir un courant d'air humide sur la culture disposée e surface. Une culture est assez toxique quand, à la dose de 1/10e de ètre cube, elle tue un cobaye de 500 grammes en 48 heures.

ritique virulent dans du bouillon alcalin peptonisé, et filtrée sur une bougie Chamberland, il ajoute un tiers de son volume de liqueur de Gram (solution iodo-iodurée). C'est ce mélange qui servira aux premières inoculations. L'iode a pour effet d'atténuer la toxine dans son activité, de façon qu'elle n'entraîne pas d'accidents graves chez l'animal. Plus tard on injectera la toxine pure.

Parmi les animaux capables de fournir de grandes quantités de sérum (chèvre, vache, cheval), c'est ce dernier qui présente le plus d'avantages. Le cheval est facile à immuniser et l'immunisation est relativement rapide ; son sérum est inoffensif (ou du moins très généralement) pour l'homme comme pour les animaux de laboratoire ; enfin il est facile de recueillir le sang avec pureté par la jugulaire.

Pour immuniser un cheval on injecte d'abord des doses de toxine iodée très faibles (un quart de centimètre cube) qu'on augmente progressivement. On arrive à injecter la toxine pure à la dose de 1 centimètre cube tous les cinq jours ; on va jusqu'à 5 centimètres cubes et plus, et l'on répète l'injection tous les deux jours de manière à charger l'animal de toxine (L. Martin [1]). Pour « entretenir » le cheval on injecte fréquemment de petites doses de toxine (Roux). Après *deux à trois mois*, le sérum du sang de ces chevaux jouit de propriétés préventives et curatives vis-à-vis de la diphtérie (Id.) [2].

Comment reconnaît-on que l'immunisation est suffisante? — Pour apprécier l'activité immunisante du sérum, on en injecte une quantité déterminée à un cobaye, 24 heures avant l'inoculation d'un volume de toxine sûrement mortel.

Cette quantité doit être telle que l'injection de 1/50.000e du poids du cobaye assure l'immunité contre l'inoculation de 1/2 centimètre cube de culture de bacille diphtérique (L. Martin). On dit alors que l'activité du sérum est de 50.000. C'est là un chiffre minimum. Dans les essais de Roux le sérum avait une activité comprise entre 50.000 et 100.000.

Préparation du sérum. — Lorsque l'animal est suffisam-

1. L. Martin, *Progrès médical*, 20 octobre 1894.
2. Parodiorsky et Maksutoff sont parvenus à réduire ce temps à 40 ou 50 jours.

ment immunisé, on pratique une saignée à la jugulaire. Il est essentiel que le cheval soit à jeun (voir p. 467) ; à l'Institut Pasteur les chevaux sont saignés après un jeûne de 24 heures. Le sang, reçu dans un flacon stérilisé, est laissé se coaguler. Le sérum se sépare et, au moyen d'un ballon pipette, on le soutire puis on le répartit en petits flacons stérilisés d'une capacité de 10 ou de 20 centimètres cubes ; on ajoute dans chaque flacon un petit fragment de camphre fondu pour empêcher le développement de micro-organismes. Afin de s'assurer que le sérum ainsi recueilli est exempt de germes, il est maintenu à l'étuve pendant un mois avant d'être livré aux médecins.

Le sérum ainsi obtenu est un liquide transparent de couleur jaunâtre, ambrée, de saveur légèrement salée, sans odeur. Il faut le conserver en vases clos à l'abri de la lumière. Tout sérum *trouble* doit être rejeté.

Technique du traitement. — L'injection se pratique avec une seringue stérilisable de 20 centimètres cubes. Celle de Roux (corps de pompe en verre et métal, piston en caoutchouc) est très propre à cet usage. Le lieu d'élection de l'injection est la peau du flanc. La région doit avoir été préalablement aseptisée.

La seringue, stérilisée par une ébullition de cinq minutes environ dans l'eau, est refroidie et remplie de sérum. Puis l'opérateur la tenant à pleine main droite, le pouce et l'index à la base de l'aiguille, il enfonce celle-ci à la base d'un pli que, de la main gauche, il a préparé sur la peau du flanc. Il saisit alors la seringue de la main gauche, et, de la main droite devenue libre, il pousse lentement, et par un léger mouvement de rotation, le piston de la seringue [1].

Les règles du traitement ont un peu varié depuis la création de la méthode. Au début le traitement par le sérum consistait à injecter 10 ou 20 centimètres cubes de sérum en une seule fois dès que l'on soupçonnait la diphtérie. Au-dessus de quinze ans, on croyait préférable d'injecter 30 à 40 grammes, dans la même séance, mais en deux piqûres, l'une au flanc

1. D'après L. Martin, *Bulletin médical*, 1894, n° 82, et *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, décembre 1894.

droit, l'autre au flanc gauche (L. Martin). Depuis on a abaissé la dose de sérum à injecter à 5 à 20 centimètres cubes soit 10 centimètres cubes dans les cas *moyens* (Roux). Chez les tout jeunes enfants, Gouguenheim conseille autant de centimètres cubes que de mois d'âge, sans jamais dépasser 20 centimètres cubes. Pour un enfant de deux ou trois ans Sevestre continue à injecter 20cc. Dans le *croup* il considère comme souvent utile d'injecter 30cc (*Soc. méd. des hôp.*, 29 avril 1898. Nous verrons ultérieurement les indications actuellement admises de la sérumthérapie.

Le renouvellement de l'injection reste subordonné au diagnostic bactériologique. Avant l'opération on a eu soin d'ensemencer deux tubes de sérum stérilisé et coagulé, avec un fil-spatule en platine, préalablement stérilisé, et chargé par l'attouchement d'une fausse membrane ou à défaut du pilier postérieur ou mieux avec la fausse membrane elle-même (Roux, Lemoine). Si après 24 heures de séjour à l'étuve il n'y a pas de colonies à la surface des tubes, c'est qu'il n'y a pas diphtérie; on cesse le sérum. Si au contraire il s'est formé, à la surface du sérum, des colonies d'un blanc grisâtre, arrondies, à contours réguliers, plus opaques au centre qu'à la périphérie, il s'agit vraisemblablement[1] de diphtérie pure ou associée[2]. Les observations de Lemoine[3] ont montré que

1. L'examen microscopique lèverait tous les doutes si la forme des colonies n'était pas caractéristique. Il existe un coccus (*Coccus Brisou*) qui donne en 24 heures des colonies analogues à celles de la diphtérie; mais leur surface est plus humide, et le centre n'est pas plus épais que les bords (Roux, Yersin et L. Martin).

2. La question du diagnostic de la diphtérie n'est pas aussi simple qu'on le a paru jusqu'à ces dernières années. Il importe en effet de distinguer le bacille diphtéritique vrai du ou des bacilles *pseudo-diphtéritiques*. L'*inoculation au cobaye* est indispensable toutes les fois que l'examen microscopique des colonies ne décèle pas des bacilles typiques (bacilles *longs, enchevêtrés, granuleux*). Mais dans certains cas l'inoculation ne détermine qu'un peu d'œdème au point de l'injection. Dans ces cas douteux Spronck propose de contrôler le diagnostic à l'aide du sérum antidiphtéritique, lequel préserve point le cobaye de la tuméfaction que produisent certains bacilles pseudo-diphtéritiques. Ce moyen de contrôle ne saurait évidemment servir avec des bacilles absolument inoffensifs (Spronck, *Semaine médicale*, 18[illegible], p. 317). Le bacille court peut d'ailleurs occasionner des diphtéries graves et même la mort (Gouguenheim et Dutertre, *Soc. méd. des hôp.*, 25 fév. 18[illegible]). Voir *Sem. méd.*, 1897, p. 353 et 433.

3. Lemoine, *Soc. méd. des hôp.*, 25 juin 1897.

l'examen direct de la fausse membrane, préalablement lavée légèrement dans de l'eau stérile, peut donner *la plupart du temps* des renseignements suffisants au point de vue du diagnostic, non seulement des associations microbiennes, mais encore de la diphtérie.

La connaissance des *associations* entre le bacille diphtéritique et d'autres microbes (streptocoque, staphylocoque, coccus Brisou) est indispensable pour le *pronostic* comme pour le *traitement*. S'il existe du streptocoque on voit, après 24 heures d'étuve, entre les grosses colonies diphtéritiques, un fin pointillé de petites colonies que l'examen microscopique démontre formées de streptocoques en chaînes de 4 à 6 éléments. Les colonies de staphylocoques ne sont bien développées qu'après 48 heures; elles sont alors aplaties et irrégulières, et le microscope démontre le groupement des cocci en grappes[1].

Envisageons les divers cas qui peuvent se présenter d'après L. Martin, en remarquant qu'actuellement on a abaissé généralement les doses à 10 centimètres cubes par jour.

Si l'*angine diphtéritique est pure et bénigne*, si le pouls et la température s'améliorent simultanément, on peut se dispenser d'une nouvelle injection.

Si l'*angine diphtéritique est pure mais grave*, il faut pratiquer une nouvelle injection de 20 centimètres cubes ou mieux donner 10 centimètres cubes le matin et autant le soir.

Dans les cas observés par Roux « ces deux injections suffisaient le plus souvent pour amener à bien la guérison. Toutefois si la température restait élevée, nous pratiquions encore, dit-il, une injection de 20 ou de 10 centimètres cubes. »

De même si l'*angine diphtéritique est associée à des streptocoques*. Il arrive souvent alors que le troisième jour le pouls

1. Il faut remarquer toutefois qu'il y a toujours coexistence dans les cultures de un ou plusieurs micro-organismes (Chantemesse, Lemoine); mais quand on parle de *diphtéries associées* il ne s'agit pas simplement d'une *simultanéité de présence* de deux micro-organismes, mais d'une *simultanéité de virulence*. Or l'examen des cultures ne peut donner que la notion de la *présence plus ou moins confluente;* la clinique permet de compléter cette notion par l'observation des accidents produits sur le malade (H. Barbier, *Soc. méd. des hôp.*, 2 juillet 1897).

et la température subissent une ascension brusque et considérable et que la respiration s'accélère énormément. Il est urgent d'augmenter la d se et d'injecter 20 centimètres cubes.

Dans les *croups opérés purs* on injectera 20 centimètres cubes le premier jour, autant le deuxième; le troisième jour on peut se contenter de donner 10 centimètres cubes. Dans les *croups associés à des streptocoques*, qui sont les plus graves, on est parfois obligé de renouveler cette dernière dose et même parfois d'injecter 5 centimètres cubes le jour suivant (Obs. de L. Martin).

Insistons sur ce point que le traitement doit être institué *aussitôt que possible après le début de la maladie*, et qu'il faut isoler les malades atteints de broncho-pneumonie (Roux).

Au point de vue spécial du *croup*, Roux fait remarquer que les injections de sérum évitent assez souvent la trachéotomie. « Sous l'influence du sérum, dit-il (et dans ce cas, il ne faut pas craindre de faire une injection toutes les douze heures), le tirage diminuait, puis ne revenait que par accès; l'enfant rejetait des fausses membranes, et, au bout de deux à trois jours, la respiration était normale..... En présence d'un enfant qui a du tirage, il ne faut pas se presser d'opérer. »

Quand l'intervention devient nécessaire, on peut avoir recours à la *trachéotomie* ou mieux au *tubage*, qui donnent à peu près les mêmes résultats[1] : 40 pour 100 de morts après la trachéotomie ; 38,88 pour 100 après l'intubation, suivant Moizard. Le *tubage*, un peu plus favorable, est devenu la pratique habituelle; la trachéotomie est réservée aux cas où le tubage est insuffisant, à ceux où il est impossible par suite d'un spasme excessif et surtout lorsque l'état des malades paraît immédiatement grave, en particulier s'il y a lieu de pratiquer la respiration artificielle (Sevestre); malheureusement le tubage exige une surveillance constante.

Quelle est la limite des injections de sérum ? On ne peut le dire d'une façon certaine ; Moizard est allé jusqu'à 120 cen-

1. La pratique du tubage donne actuellement de meilleurs résultats : la dernière statistique de Sevestre (*Soc. méd. des hôp.*, 29 avril 1898), comporte 203 cas avec une mortalité globale de 19,70, p. 100, mais qui doit être réduite en réalité à 11,41, p. 800.

timètres cubes sans inconvénient. Au début de la méthode, les doses moyennes totales étaient de 40 à 60 centimètres cubes ; elles ne sont plus guère que de 30 centimètres cubes actuellement, sauf pour les cas d'exceptionnelle gravité (Lebreton). Pour les enfants en bas âge les doses doivent être très modérées (Gouguenheim) (voir p. 476).

Le traitement par le sérum exclut certains traitements *locaux ;* ce sont tous ceux qui s'accompagnent de traumatisme, les caustiques par conséquent et les antiseptiques forts. Roux déconseille en particulier l'acide phénique et le sublimé. Par contre, il conseille trois grandes irrigations par jour avec des solutions boriquées, de l'eau bouillie, ou une solution de 50 grammes de liqueur de Labarraque dans un litre d'eau bouillie. Moizard fait en outre deux attouchements par jour avec de la glycérine salicylée au 20e. Barbier nous paraît être dans le vrai quand il conseille d'avoir recours aux topiques antiseptiques dans les *formes associées,* parce que si le sérum pare aux accidents bacillaires il n'a aucune action contre les accidents d'origine septique. Cet auteur emploie le phénol sulforiciné sans écouvillonage[1]. Sevestre emploie dans les mêmes cas la teinture d'iode d'un emploi très facile ou la poudre de salol.

Le traitement général ne comporte rien de spécial ; on insistera sur le régime lacté s'il y a de l'albuminurie.

Effets de l'injection. — L'injection n'est pas douloureuse. A son niveau il se forme une boule d'œdème qui disparaît au bout de 15 à 30 minutes.

Si l'opération est faite aseptiquement on n'observe généralement pas d'accidents locaux : quelques rares abcès ont été signalés par Moizard, Gaucher, Sevestre, etc.

Les fausses membranes cessent d'augmenter dans les 24 heures qui suivent la première injection de 20 centimètres cubes. Après 36, 48, 72 heures au plus tard, *elles se détachent ;* exceptionnellement elles persistent plus longtemps. Quant aux bacilles ils peuvent disparaître après la chute des fausses membranes, mais ils peuvent persister également à

1. Barbier, *Soc méd. des hôpitaux*, 28 janv. 1898.

l'état virulent plus ou moins longtemps après la guérison des malades (Legendre, Sevestre et Méry[1]).

La *température* baisse quelquefois dès la première injection, brusquement. Dans les angines graves, elle ne tombe qu'après la deuxième ou la troisième injection. Quant au pouls il redevient normal moins rapidement que la température (Roux). Entre les mains de Legendre[2], l'inoculation a produit dans la grande majorité des cas une élévation de température de quelques dixièmes de degré à 2 degrés et qui a persisté de 12 à 48 heures. Le pouls et la respiration ont suivi la marche de la température ; mais l'augmentation de fréquence des pulsations précède parfois l'élévation thermique. Variot[3] a vu fréquemment la température s'élever (souvent de 1/2 à 1 degré) quatre heures après l'injection de sérum ; puis en général elle s'abaisse le lendemain ou le surlendemain. Pendant la convalescence le *pouls* est quelquefois petit et intermittent.

Loin de provoquer l'*albuminurie*, l'injection de sérum paraît la rendre plus rare[4]. Elle n'a aucune action nocive sur le cœur ni sur les reins et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on peut lui attribuer l'un des accidents ci-après[5].

Suivant Gouguenheim, lorsque la diphtérie est hypertoxique, le sérum, même employé à très haute dose, serait sans action sur la maladie[6].

1. Sevestre et Méry, *Soc. méd. des hôpitaux*, 8 fév. 1895.
2. Le Gendre, *Soc. méd. des hôpitaux*, 14 décembre 1894.
3. Variot, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1er mars 1895.
4. « Dans plusieurs cas, dit Lebreton, il est difficile de ne pas rapporter l'albuminurie à l'élimination de la toxine injectée, lorsqu'on la voit coïncider avec des éruptions abondantes et surtout survenir chez des enfants ayant subi une ou deux injections préventives sans diphtérie (3 cas) » Lebreton et Magdelaine (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1er février 1895). Suivant Couton et Gasser l'albuminurie peut être due dans certains cas à l'élimination du sérum injecté (*Id.*, 1er mars 1895). D'après Ritter, Hansemann, le sérum serait même capable de produire des lésions rénales ; mais cette opinion extrême ne semble pas confirmée par les faits.
5. D'après 75 autopsies d'enfants traités par le sérum, Kolisko conclut que : 1° les fausses membranes se détachent avec plus de facilité et de régularité qu'avant ce mode de traitement ; 2° le sérum n'a aucune influence sur les affections broncho-pneumoniques, les dégénérescences graisseuses et parenchymateuses du cœur et des organes abdominaux ; 3° les lésions rénales n'ont différé en rien de celles qu'on constatait avant l'emploi de la sérumthérapie.
6. Gouguenheim, *Soc. méd. des hôpitaux*, 29 mars 1895.

Accidents de la sérumthérapie[1]. — Le sérum de certains chevaux paraît doué de propriétés toxiques qui se traduisent par une *élévation passagère* de la température (jusqu'à 39°), sans aucun autre phénomène morbide inquiétant. Cette réaction est fort rare (Moizard)[2].

On a observé en outre, *du côté de la peau*, des manifestations précoces ou tardives, accompagnées ou non de phénomènes généraux et dans quelques cas d'*arthropathies* assez intenses et assez durables pour simuler une poussée de rhumatisme articulaire aigu. Les manifestations cutanées sont : l'*urticaire* (Roux, Moizard, etc.), qui est la plus fréquente, un *érythème scarlatiniforme*, un *érythème polymorphe*, très exceptionnellement le *purpura*.

L'*urticaire* peut apparaître entre quelques heures et quinze jours après l'injection (ordinairement 2 ou 3 jours). Cette poussée ne s'accompagne généralement pas d'accidents généraux. Il existe à peine un peu de malaise et d'insomnie, exceptionnellement la température s'élève (Moizard). Sevestre[3] distingue les éruptions *précoces* (cinq à dix jours après l'injection), des éruptions *tardives* (vers le quinzième jour). Les premières, *ortiées*, sont sans importance ; les secondes, *polymorphes*, s'accompagnent d'accidents généraux plus ou moins graves, d'arthropathies, etc., et durent de trois à cinq jours. Ces dernières ne se verraient jamais dans la *diphtérie pure* et seraient en rapport avec l'infection par le *streptocoque ;* le sérum n'en serait que la cause occasionnelle. Il paraît plus vraisemblable que ces accidents sont bien dus au sérum mais qu'ils ne sont pas spéciaux au sérum d'animaux immunisés contre la diphtérie ; on les a observés avec le sérum d'animaux qui avaient reçu des toxines pneumococciques ou tuberculeuses ; ils ne sont pas non plus spéciaux au sérum de cheval (Netter[4]).

Des *arthropathies* ont été signalées par Moizard, Sevestre,

1. Voir pour plus de détails *thèse* de Poix, Paris, 1896.
2. Moizard et Perregaux, *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 décembre 1894.
3. Sevestre et Méry, *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 janv. 1896.
4. Netter, *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 janv. 1896.

Scholz, Pullman, etc. Elles accompagnent surtout l'érythème polymorphe (Moizard, Sevestre).

Pullman a observé une fois de la *salivation*, une fois de l'*hyperhidrose*, une fois de la *diarrhée* et des tendances aux syncopes, mais tout cela avec un autre sérum que celui de Roux. Toutefois Le Gendre a vu survenir, avec le sérum de Roux, des garde-robes *diarrhéiques* et fétides, des *vomissements réitérés*, un état nerveux de dépression ou d'excitation, de la phosphaturie, de l'urobilinurie.

Le *purpura* n'a été observé qu'une fois par Moizard, mais Mendel a rapporté un exemple d'exanthème hémorragique généralisé et un cas d'*épistaxis* profuse.

La *mort* a été attribuée à l'usage du sérum dans quelques cas[1] (Guinon et Rouffilange[2], Moizard et Bouchard[3]).

Dans le cas de Guinon et Rouffilange, il s'agit d'un enfant de 3 ans qui reçut 40 centimètres cubes de sérum ; il s'ensuivit un érythème papulo-ortié, de l'albuminurie, puis de l'anurie, des convulsions suivies de coma mortel. Dans l'observation de Moizard, une enfant de 6 ans, *non diphtéritique*, reçoit une injection de 10 centimètres cubes : six jours après l'injection, hyperthermie, éruption ortiée généralisée ; quatre jours plus tard convulsions, coma et mort.

Cette interprétation a soulevé des critiques très vives et, à mon sens, non justifiées : une substance réellement active est toujours capable d'imprimer chez des sujets prédisposés des modifications fonctionnelles dangereuses. Quand on voit l'antipyrine déterminer des accidents à la dose de 0gr,60, quand on voit quelques inspirations de chloroforme arrêter définitivement le cœur, quand on voit de l'*eau salée* élever la température d'une façon sensible, et inversement un *badigeonnage avec 2 grammes de gaïacol* amener un *collapsus*

1. Langerhaus a aussi attribué la mort de son fils âgé de 28 mois à une injection préventive de sérum de Behring. Autre cas de mort d'Alfoldi, imputé au même sérum. Dans un cas de Variot (*Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1896) un enfant atteint de diphtérie légère reçut en deux fois 25 cc. de sérum. Peu après l'enfant présenta de l'hyperthermie et mourut au bout de 48 heures.

2. Guinon et Rouffilange, *Revue des malad. de l'enfance*, mars 1895.

3. Moizard et H. Bouchard, *Soc. méd. des hôpitaux*, 5 juillet 1895.

thermique mortel, on ne saurait s'étonner qu'une substance aussi active que le sérum antidiphtéritique puisse entraîner des accidents même mortels.

Il faut bien reconnaître que dans l'immense majorité des cas les accidents sont nuls ou peu graves, mis en parallèle avec les résultats du traitement (Moizard) ; mais il faut savoir qu'ils peuvent être intenses.

Indications. — Le sérum peut être employé *préventivement* et *thérapeutiquement*.

Les expériences de Roux sur les animaux semblent prouver que l'inoculation préventive met l'organisme en état de résister à la contagion. Les observations de Seitz, de Hilbert, de Mervius, de Moizard confirment cette espérance. Toutefois, l'immunité ne s'est pas montrée absolue ; elle n'a pas empêché la diphtérie dans un certain nombre de cas ; mais dans ces cas, la maladie a été bénigne et ne s'est jamais terminée par la mort. D'autre part l'*immunité n'est que passagère* (six semaines suivant Variot). Il ne faut donc pas négliger les autres moyens prophylactiques.

De l'ensemble des faits (risques à courir, immunité passagère), il résulte que si l'on est autorisé à pratiquer la vaccination préventive, il vaut mieux s'en abstenir et mettre en œuvre les autres moyens de prophylaxie.

La dose des injections préventives serait de 5 centimètres cubes de sérum pour les enfants de moins de 10 ans, et de 10 centimètres cubes au-dessus de cet âge.

Quelles sont les indications du traitement *curatif* ? Au début de la méthode, la pratique générale était d'injecter le sérum dans tous les cas d'*angine suspecte*, sous réserve de suspendre le traitement si l'examen bactériologique était négatif. Le Gendre le premier déclara que *sauf en cas de danger imminent* et surtout de *croup* il ne pratiquerait l'injection que lorsque l'examen bactériologique aurait démontré l'existence de la diphtérie. « Car c'est seulement en cas de diphtérie prouvée que je me crois le droit de mettre en balance un danger certain et un danger hypothétique. » Lebreton partage le même avis. Moizard soutenait également qu'il

croyait devoir, « dans une angine douteuse, *légère par conséquent, car le doute n'existe que dans ce cas*, attendre, avant de pratiquer l'injection, le résultat de l'examen bactériologique ». Un peu plus tard, Sevestre précisait les indications de la sérumthérapie d'une façon très acceptable dans l'état actuel de la science.

1° S'il s'agit d'une *angine légère*, au début, il convient en général d'*attendre le résultat de l'examen bactériologique*, à la condition de se tenir prêt à faire l'injection pour peu que le mal fasse des progrès ;

2° Si la maladie présente *quelques caractères de gravité*, surtout s'il s'agit d'un *croup, il faut injecter le sérum sans attendre le résultat des cultures.*

Hutinel[1] serait tenté d'aller un peu moins loin : dans le cas d'une angine *diphtéroïde, d'apparence bénigne* chez un enfant porteur de grosses amygdales chroniquement enflammées et de végétations adénoïdes, il ne faut pas, dit-il, trop se hâter d'injecter le sérum de Roux à moins que l'examen ne révèle la présence de bacilles de Löffler *longs* et *nombreux* ou que les fausses membranes ne s'étendent. Chez les scarlatineux il est prudent aussi de s'assurer, avant l'injection, si les bacilles sont *nombreux* et *longs* et si la diphtérie est caractérisée.

Quant à la constatation du bacille *court*, la plupart des auteurs estiment qu'elle n'a de valeur que s'il existe des phénomènes locaux pharyngés ou laryngés qui motivent l'injection de sérum (Variot, Le Gendre).

Y a-t-il des *contre-indications ?* Lorsqu'il existe une albuminurie persistante causée par une néphrite (à condition, bien entendu, que toute manifestation pharyngée ou laryngée ait disparu), le sérum n'est d'aucune utilité suivant Moizard. De même, lorsqu'un enfant atteint d'angine ou de croup présente, *après la disparition de ces accidents diphtéritiques*, des manifestations broncho-pulmonaires, il est inutile de continuer la sérumthérapie.

Résultats. — On peut dire que, d'une façon générale, la

1. Hutinel, *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 février 1896.

sérothérapie a abaissé la mortalité diphtéritique de *près des deux tiers* (Landouzy). Nous indiquerons quelques-uns des résultats obtenus par le sérum de Roux.

Statistiques de	Nombre de cas	Mortalité pour 100.
Roux, Martin et Chaillou . . .	300	26,00
Moizard	231	14,17
Le Gendre	16	12,50
Lebreton	242	11,66
TOTAL. . .	787	MOYENNE : 16,08

Or, la mortalité moyenne de 1890 à 1894, pour un total de 3971 cas à l'hôpital des enfants malades a été de 51,71 pour 100.

Si de cette statistique en bloc on passe à une statistique rationnelle d'après la gravité des cas, on trouve :

	ROUX, MARTIN ET CHAILLOU		MOIZARD.	
	Nombre de cas.	Mortalité p. 100.	Nombre de cas.	Mortalité p. 100.
Angines pures .	120	7,5 [2]	44	4,54
Angines associées.	35	34,28	42	14,28
Croups non opérés	10	10	»	»
Croups opérés [1] .	121	46,28	37 (trachéot.) 10 (intubat.)	40 38,88 (3)
Croups simples .	49	30,61	94	30,61
Croups associés .	67	63	51	17,64

Depuis, différentes statistiques ont été publiées qui donnent des résultats analogues. Citons celle de Variot qui accuse une mortalité de 14,5 pour 100 et celle de Sevestre qui donne un maximum de 13,85 pour 100 [4]. Biggs et Guérard ont re-

1. La mortalité moyenne pour le croup à l'hôpital des Enfants malades, avant la sérumthérapie, était de 73,19 p. 100 (Moizard).

2. Roux fait remarquer que parmi les 9 enfants qui donnent ce chiffre, 7 n'ont séjourné que 24 heures à l'hôpital et que, des deux autres, l'un était atteint en même temps de rougeole, l'autre de péritonite tuberculeuse. Il en conclut que « toute angine pure devra guérir si elle est traitée à temps. »

3. Sur 23 croups trachéotomisés, Lebreton signale une mortalité de 34,77 p. 100 et sur 48 intubations une mortalité de 29,10 p. 100.

4. En retranchant les malades morts dans les 24 heures qui ont suivi leur admission à l'hôpital, la statistique de Sevestre comprend 1069 cas avec 87 décès, soit 8,13 p. 100 (*Soc. méd. des hôpitaux*, 19 juin 1896). La statistique de Barbier donne une mortalité diphtéritique de 5,35 p. 100 (*Soc. méd. des hôp.*, 28 janvier 1898).

levé dans les différentes statistiques 24.768 cas avec 4.004 décès, soit une mortalité *générale* de 16 p. 100 ; mais, si l'on tient compte du début du traitement, on arrive à cette conclusion que la mortalité de la diphtérie traitée dans les 48 premières heures par le sérum est réduite à 5 p. 100[1].

Il résulte de ces chiffres que la sérumthérapie diminue dans une proportion notable la mortalité de la diphtérie. Mais pour se rendre un compte exact de cette incontestable et importante diminution, il faudra tenir compte de deux éléments nouveaux qui sont venus modifier singulièrement, dans ces derniers temps, l'interprétation du pronostic de la diphtérie ; l'un est le diagnostic bactériologique qui étend le terme de diphtérie à un certain nombre de cas bénins, l'autre est la généralisation de mesures hygiéniques (isolement et antisepsie médicale) qui ont pour effet de diminuer le nombre des infections secondaires par contagion, infections secondaires dont la mort est si souvent la conséquence. L'importance de ces restrictions n'est nullement de nature à jeter le doute sur la valeur bien établie de la sérumthérapie qui mérite véritablement le nom de médication *spécifique*.

Quant aux *paralysies*, leur fréquence relative n'est pas établie sans conteste. On peut espérer qu'un traitement précoce en diminuera la fréquence et la gravité ; mais les observations de paralysie postdiphtéritique paraissent jusqu'ici aussi fréquentes qu'avant l'emploi de la sérumthérapie.

Sérum antistreptococcique.

Immunisation des animaux. — Divers procédés en vue d'immuniser les animaux ont été imaginés par Roger, Behring, Lingelsheim, Vinay, Mironoff, Marmorek, Denys et Leclef, etc. Les uns consistent à injecter aux animaux des cultures stérilisées par la chaleur (Roger) ou pour la filtration (Vinay), les autres à injecter des doses progressivement croissantes de cultures vivantes.

La difficulté était d'obtenir une immunisation d'un degré assez élevé pour avoir un sérum actif contre les streptocoques doués de

1. D'après Talamon, *Méd. moderne*, 23 janvier 1897.

la virulence excessive que ces micro-organismes atteignent quelquefois chez l'homme. C'est le but que s'est proposé Marmorek. Peut-on dire que le sérum qui porte le nom de cet expérimentateur le remplisse exactement ? Ce point est sujet à une discussion qui ne pourra venir utilement qu'après l'étude des résultats fournis par le sérum.

Marmorek[1] a d'abord enrichi la technique bactériologique d'un milieu de culture capable de conserver la virulence d'un streptocoque *donné;* ce milieu est un mélange de sérum humain et de bouillon[2] (bouillon-sérum). Il était ensuite nécessaire d'exalter autant que possible la virulence du streptocoque : Marmorek y est parvenu par la *méthode des passages,* en inoculant d'abord des souris, puis des lapins. La virulence acquise par les passages à travers les animaux se conserve dans le bouillon-sérum. La virulence ainsi exaltée est telle qu'*un dixième de cc. sous la peau tue en six heures un lapin de 2 kilogrammes.*

Ces éléments acquis, le procédé d'immunisation des grands animaux (âne, cheval) employé par Marmorek consiste à injecter, sous la peau, d'abord des doses faibles de culture d'un streptocoque extrêmement actif, et à répéter les injections quand l'animal est rétabli, en augmentant progressivement la quantité, de façon que chaque inoculation soit suivie d'une réaction énergique.

On pourrait aussi immuniser les animaux avec des toxines. L'excellence du sérum dépend de leur activité.

L'animal est amené à un degré d'immunisation important vers le 6e mois ; mais l'auteur du procédé estime qu'une année entière n'est pas de trop pour faire d'un cheval un excellent fournisseur de sérum thérapeutique.

Le pouvoir préventif du sérum est *mesuré* par la quantité nécessaire pour rendre insensible à l'action d'une dose dix

1. Marmorek, *Ann. de l'Institut Pasteur,* 1896, p. 593.

2. On sait que dans les milieux de culture usuels le streptocoque perd rapidement sa virulence ; le bouillon-sérum au contraire conserve la virulence d'un streptocoque *donné,* sans toutefois l'augmenter. Le bouillon-sérum le plus efficace est constitué par *deux parties de sérum de sang humain et une partie de bouillon ;* puis vient le mélange de *une partie liquide d'ascite ou de pleurésie et de deux parties de bouillon* (Marmorek).

fois mortelle un lapin de 1,600 à 1,800 grammes, qui l'a reçue douze à dix-huit heures avant l'infection. A ce moment il faut encore laisser écouler 4 semaines entre la disparition de la fièvre qui suit la dernière inoculation et la saignée; car, pendant la période de réaction, le sérum est toxique tandis qu'il ne l'est plus à partir de la 3e semaine. On a vu aussi le sérum d'animaux inoculés récemment avec des cultures vivantes provoquer, au point d'injection, des abcès et des plaques d'érysipèle, accidents attribuables probablement à la persistance de streptocoques.

Indications. — *Érysipèle.* — Le sérum de Marmorek a été expérimenté d'abord dans le service de Chantemesse sur 411 malades. La mortalité totale a été de 14, soit de 3,40 pour 100. Il est difficile de dire quelle influence il faut attribuer au sérum dans ce résultat, d'autant plus que les sérums employés étaient d'inégale valeur. La mortalité habituelle de l'érysipèle diffère peu d'ailleurs de la précédente : la statistique de Juhel-Rénoy accuse une mortalité de 3,5 pour 100; celle de Roger (609 cas) de 3,43 pour 100[1]. Il n'y aurait donc aucun intérêt à recourir au sérum antistreptococcique dans la majorité des cas d'érysipèle si d'autre part il ne semblait y avoir quelque *soulagement* à procurer au malade. Si les résultats annoncés par Marmorek se confirment, l'emploi du sérum présente des avantages sérieux. « Lorsque la dose est suffisante, dit-il, le malade éprouve un soulagement entre la 5e et la 12e heure qui suit l'injection. Le mal de tête et la courbature diminuent, le sommeil revient... L'abaissement de la température est plus ou moins rapide suivant la gravité des cas... Dans les 2 ou 3 heures qui suivent l'introduction du sérum, il y a une ascension thermique, mais le plus souvent la courbe descend rapidement, et dans les 24 heures elle atteint le chiffre normal. L'érysipèle paraît ainsi jugulé, par une seule injection, lorsque l'intervention est précoce. »

Quoi qu'il en soit, *dans les cas graves* il est indiqué d'avoir

1. Dans une autre statistique de Chantemesse (Rapport au Conseil municipal de Paris), la mortalité est tombée à 2,59 0/0 par l'emploi du sérum de Marmorek.

recours au sérum de Marmorek. Il en est de même dans les *formes prolongées* et dans les cas à *rechute*. Roger conseille encore le traitement dans l'érysipèle du *nouveau-né* bien qu'il n'ait guère paru efficace.

Fièvre puerpérale. — Ici, à côté de résultats encourageants on trouve de nombreuses divergences ; mais les statistiques sont encore trop restreintes pour être définitives. Dans les cas où le streptocoque est seul, le sérum semble jouir d'une efficacité réelle. Son association à d'autres microbes, en particulier au colibacille, comporte une gravité exceptionnelle qui n'a pas paru influencée par le sérum, sauf, suivant Roger, si c'est le pneumobacille qui est associé au streptocoque.

Roger n'hésite pas à attribuer au sérum la guérison de malades dont l'état paraissait désespéré ; seulement, ajoute-t-il, il faut employer des doses considérables de sérum et intervenir dès le début des accidents.

Dans un rapport à la Société obstétricale de France, Charpentier a analysé 40 cas de fièvre puerpérale traités par le sérum. La mortalité totale a été de 42,56 0/0 et la mortalité réelle de 35,25 p. 100. Dans les cas heureux les méthodes de traitement habituelles (dont la mortalité totale est de 42 à 43 p. 100) ont été employées concurremment. Dans la majorité des cas l'action du sérum sur le pouls ou la température n'a été que passagère quand elle n'a pas été absolument nulle. Ajoutons qu'aucun praticien n'a pu se décider à renoncer au traitement local comme le conseillait Marmorek. La conduite à tenir est donc celle préconisée par Landouzy, en même temps qu'à la sérothérapie s'adresser « avec calme, douceur, aux médications commandées par l'état utérin et l'état général ».

Affections diverses. — Le sérum antistreptococcique a paru utile dans les *phlegmons à streptocoques purs*, dans *l'infection post-opératoire* (Pozzi, *Soc. de chir.*, 10 juillet 1895) dans les *angines à streptocoques*. Landouzy en a retiré de bons effets dans la *broncho-pneumonie infantile*.

Le sérum antistreptococcique peut être associé au sérum

1. Charpentier, *Rapport à la quatrième session de la Société obstétricale de France*, Paris, 1896.

antidiphtéritique dans les *angines à bacille de Lœffler* et à streptocoque réunis ; mais, suivant Sevestre, il ne faut pas s'attendre à une action bien positive[1].

Dans le but de prévenir les lésions à streptocoques qui compliquent fréquemment la *scarlatine*, Josias[2] a tenté l'emploi du sérum de Marmorek dans 96 cas de cette affection : ni l'évolution de la maladie, ni la marche de la température, ni les diverses suppurations qui se produisent si souvent au cours de la maladie n'ont paru modifiées.

Accidents. — Sevestre a observé assez souvent, au siège de la piqûre, des *abcès* plus ou moins graves, se développant avec rapidité, et manifestant une tendance au sphacèle du tissu cellulaire sous-cutané. Josias signale, sur 96 enfants injectés, 4 *abcès* à streptocoques, 18 *lymphangites* à forme érysipélateuse, 10 *éruptions polymorphes*, 7 cas de *purpura*. Les éruptions ortiées s'accompagnent d'une *élévation de température* ; les autres, rappelant le purpura, se développent sans fièvre (Marmorek). Deux cas de mort ont été attribués au traitement sérothérapique dans l'infection puerpérale (Gaulard, Durante et Siron)[3].

Valeur de la sérothérapie antistreptococcique. — Cette valeur a été contestée au point de vue expérimental et au point de vue clinique. Si l'action immunisante du *sérum de Marmorek* sur le *streptocoque de Marmorek* est indéniable, par contre elle a été vivement contestée à l'égard d'autres variétés de streptocoques. Méry et Lorrain[4] l'ont trouvée nulle contre six streptocoques provenant de scarlatineux, J. Courmont[5], contre divers streptocoques, en particulier contre des échantillons retirés cependant de l'érysipèle ; les animaux soumis au sérum ont même succombé avant les témoins. Si Lemoine a été plus heureux il semble que ce soit à titre d'exception.

1. Sevestre, *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juin 1886.
2. Josias, *Soc. de thérapeutique*, 13 mai 1886.
3. Voir Gaulard, *Presse méd.*, 30 novembre 1895 ; — Rebreyend, *id.*, 25 mai et 8 juin 1898.
4. Méry et Lorrain, *Soc. biol.*, 13 et 20 fév. 1897.
5. J. Courmont, *Soc. biol.*, 13 mars 1897 et 5 fév. 1898.

Petruschky est allé plus loin que les auteurs précédents dans ses attaques contre le sérum de Marmorek. Il démontre, fait admis sans conteste, que le streptocoque n'a rien de spécifique[1]; mais il ajoute que la virulence d'un même streptocoque n'est en aucune façon comparable de l'homme au lapin et que d'autre part l'infection streptococcique ne conférant nullement l'immunité à l'égard d'une nouvelle infection par les streptocoques, ainsi que le démontrent 15 inoculations successives d'érysipèle dont 11 avec succès à une même malade, on ne peut prétendre empêcher le développement de l'infection streptococcique par le sérum antistreptococcique. Cette conclusion est confirmée par des expériences sur une femme cancéreuse qui, malgré l'injection préalable de 10 cc. de sérum de Marmorek, put être inoculée, avec succès et sans modification ni dans la période d'incubation, ni dans la marche de la maladie (érysipèle), au moyen de culture de streptocoques virulents. De là cette conclusion formelle que les divers sérums antistreptococciques préparés jusqu'à ce jour sont dénués de toute valeur thérapeutique.

Nous avons vu d'autre part combien les cliniciens sont restés dans la réserve au sujet de la valeur du sérum de Marmorek dans l'érysipèle et surtout dans la fièvre puerpérale.

On pouvait conclure de ces résultats contradictoires que le sérum de Marmorek ne peut pas prétendre à une action décisive sur tous les échantillons de streptocoques. C'est cette conclusion qu'a développée Van de Velde[2]. Cet expérimentateur a montré qu'*un sérum obtenu pour une variété donnée de streptocoque et très puissant contre ce microbe peut être complètement inactif pour un autre*. Autrement dit, *un sérum donné n'est pas actif contre tous les streptocoques pathogènes pour l'homme*.

Nous conclurons donc qu'aucun sérum antistreptococcique ne peut prétendre à une valeur absolue car un sérum antistreptococcique n'est vraiment efficace que contre la variété de streptocoque qui a servi à le produire (Van de Velde), c'est-à-dire

1. L'érysipèle survient lorsque l'inoculation est pratiquée dans les espaces lymphatiques de la peau ou des muqueuses.
2. Van de Velde, *Arch. de méd. expérim.*, juillet 1897.

que jusqu'ici le sérum de Marmorek ne doit pas être considéré comme spécifique, mais qu'il convient de l'expérimenter, surtout dans les cas graves (sauf dans ceux où son inefficacité a été reconnue cliniquement), à titre d'adjuvant.

Administration et doses. — Suivant Marmorek, « il est impossible de dire quelle est la dose de sérum suffisante pour guérir un érysipèle ; cela dépend de la gravité de la maladie et du moment de l'intervention. » La dose initiale paraît devoir être de 10 cc. ; mais dans les cas exceptionnellement graves on conseille 20 cc. d'emblée et 24 heures après 10 autres cc., en se guidant sur la température, le pouls et l'état général. 10 cc. suffiraient pour prévenir les rechutes (Marmorek).

Dans la fièvre puerpérale, Roger conseille 60 cc. par jour, 30 le matin et 30 le soir ; dans un cas il a pu injecter 300 cc. en quatre jours ; mais il convient de faire remarquer qu'il ne s'agit pas ici de sérum de Marmorek.

Sérumthérapie du Tétanos

La sérothérapie du tétanos repose sur la démonstration faite par Behring et Kitasato (décembre 1890), que le *sérum des animaux vaccinés contre le tétanos est capable d'annuler les effets des toxines du tétanos*. Au mois d'août 1892, Kitasato montra que l'injection de ce sérum antitoxique pratiqué aux animaux avant l'injection de toxine tétanique empêche l'action de cette dernière. Il en est de même si l'injection antitoxique suit immédiatement l'injection toxique ; mais le tétanos survient toujours si elle n'est pratiquée qu'après 12 à heures. Ainsi le sérum des animaux vaccinés contre le tétanos annule les effets des toxines tétaniques, non seulement *in vi* mais encore sur l'*animal vivant ;* ce sérum jouit en outre d' action *préventive* contre le tétanos. Behring affirmait d'a part qu'il était *curateur* et qu'il avait pu guérir, en l'emplo des souris, des moutons et un cheval. Kitasato avait même que, sur 10 souris inoculées puis traitées par des tions intrapéritonéales de sérum antitétanique, cinq a guéri.

duits quelques jours après l'injection et durèrent environ trois semaines. Dans le cas de Bacaloglu la piqûre avait légèrement déchiré la substance corticale à gauche, d'où une petite zone de ramollissement; dans celui de Robert elle avait produit sur la pie-mère, à gauche, un épanchement sanguin de la longueur d'une pièce de un franc. Dans les autres cas les lésions dues à la pénétration de l'aiguille ont paru insignifiantes.

L'opération peut s'exécuter à l'aide de la trépanation, de chaque côté, au niveau de la partie moyenne de la deuxième circonvolution frontale ; mais le perforateur de Roux, qui ne produit qu'une ouverture crânienne minime, dispense de cette opération. L'anesthésie générale a été pratiquée dans tous les cas ; mais on pourrait lui substituer l'anesthésie par la cocaïne.

En même temps que l'injection intra-cérébrale on pratique une injection sous-cutanée de sérum antitétanique afin de prévenir de nouvelles diffusions du poison dans le sang, et, autant que possible, l'éradication du foyer. Les auteurs du procédé insistent sur la nécessité d'une intervention précoce ; il s'agit en effet de prévenir l'imprégnation définitive du bulbe par la toxine tétanique. Enfin nous croyons qu'il sera sage de ne pas délaisser le traitement classique par le chloral et la morphine.

Sérothérapie préventive du tétanos. — Si la sérothérapie curative du tétanos est encore entourée d'incertitudes il n'en est pas de même de la sérothérapie *préventive* de cette affection. Les vétérinaires emploient avec succès le sérum antitétanique *préventivement* avant certaines opérations (Nocard, Weber)[1]. Cet exemple a décidé quelques chirurgiens (Bazy et Reclus cités par Landouzy) à employer le sérum préventif dans les cas de plaies susceptibles de provoquer le tétanos : telles sont les plaies par écrasement, les plaies souillées de terre ou de fumier et même certaines plaies par coup de feu. Il convient dans ces cas de pratiquer une injection de sérum immédiatement après l'ablation antiseptique du foyer d'infection. Suivant Landouzy « agir contre une suspicion de tétanos devient une règle » et ce serait une faute d'attendre l'éclosion du tétanos chez un suspect.

1. *Acad. de méd.*, 22 octobre 1895, 27 juillet et 24 août 1897.

Sérumthérapie de la Tuberculose

On peut considérer deux phases dans l'étude de la sérothérapie antituberculeuse : dans une première phase les expérimentateurs s'adressent à des animaux naturellement réfractaires à la tuberculose ou réputés tels ; dans une deuxième phase ils cherchent à immuniser artificiellement des animaux pour utiliser leur sérum.

I. — Ch. Richet et Héricourt ont montré que l'introduction d'une certaine quantité de sang d'un animal réfractaire à la tuberculose (chien), dans l'organisme d'un animal facilement tuberculisable (lapin), *retarde* les effets de l'inoculation tuberculeuse chez ce dernier. Mais, comme elle n'empêche pas ces effets, les auteurs ont pensé augmenter la résistance du sang du chien en inoculant préalablement la tuberculose à cet animal.

Les premières expériences de Richet et Héricourt ont servi de point de départ à des expériences sur l'homme entreprises par Dominicis avec du sang de chien, par Bertin et Pick, Lépine, avec du sang de chèvre. Les résultats thérapeutiques ont été chez la plupart des malades une amélioration dans l'état général, le retour de l'appétit et de l'embonpoint. Mais il n'a pas semblé qu'il y eût là un effet spécifique bien marqué. Le sang injecté agissait peut-être simplement comme un excitant de la nutrition dont l'amélioration supposait une lutte plus efficace contre l'infection. En définitive, le résultat a été assez médiocre.

Bientôt Bouchard montrait que le *sérum sanguin* jouit des mêmes propriétés immunisatrices que le sang lui-même. Mais les résultats obtenus avec le sérum d'animaux réfractaires ne parurent pas non plus véritablement *spécifiques*, les améliorations pouvant être simplement en rapport avec l'action stimulante, au même titre que celle que provoquerait une injection de sérum artificiel.

II. — Pour aboutir à une véritable sérothérapie antituberculeuse, il fallait au préalable préparer un sérum vraiment antituberculeux et pour cela, trouver le moyen de vacciner les animaux contre la tuberculose. Dans ce but, on doit reconnaître avec Landouzy[1] trois groupes de procédés :

1° Dans un premier groupe, le sérum provient d'animaux inoculés soit *avec la tuberculose* aviaire, soit avec la tuberculose humaine (Héricourt et Richet, Redon et Chenot). Ce sérum a donné quelques résultats dans le traitement du lupus et de quelques tuberculoses chirurgicales ulcéreuses (Broca et Charrin);

1. Landouzy, Rapport au Congrès pour l'étude de la tuberculose, 1898.

2° Dans un deuxième procédé les animaux destinés à fournir du sérum sont inoculés soit avec des cultures stérilisées, soit avec des extraits tuberculeux, soit avec la toxine tuberculeuse (travaux de Héricourt et Richet, de Boinet, de Behring, de Wernicke et Knorr, de Nieman, de Bernheim, etc. Nous trouvons dans ces travaux cette notion nouvelle que l'inoculation des toxines tuberculeuses suscite une réaction anti-toxique dans l'organisme.

3° D'après une méthode mixte on injecte aux animaux d'abord de la tuberculine aviaire et humaine, puis de la tuberculose aviaire et humaine (Babès et Proca). Le sérum des animaux ainsi préparés manifeste des propriétés immunisantes et même curatives (lapin et cobaye). Chez l'homme on a obtenu l'amélioration des tuberculoses cutanées.

Une mention à part dans ces essais doit être faite aux tentatives de Maragliano[1]. Dans le but d'obtenir un sérum à la fois immunisant et curatif, Maragliano injecte aux animaux destinés à fournir le sérum toutes les substances toxiques qu'il a pu retirer de cultures très virulentes de tuberculose humaine, *protéines* et *toxialbumines*. Les protéines sont extraites des bacilles par lavages à l'eau et concentrées. On peut précipiter des extraits aqueux ainsi obtenus un principe actif qui tue le cobaye sain dans la proportion de 4 milligrammes par 100 grammes. Les toxialbumines se trouvent dans les filtrats, mélangées aux protéines.

Les inoculations aux animaux sérumifères se pratiquent avec des matériaux de deux espèces : 1° matériaux du groupe A (hyperthermisants) provenant du corps même des bacilles; ils contiendraient les protéines ; 2° matériaux du groupe B renfermant les produits de sécrétion des bacilles, les toxialbumines avec un peu de protéine; ils sont *hypothermisants*. On utilise 3 parties du groupe A pour une partie du groupe B qu'on injecte à doses progressivement croissantes.

L'action du sérum obtenu par ce procédé se traduit chez l'homme tuberculeux : *a*) par la chute de la fièvre ; *b*) par la disparition des bacilles des crachats; *c*) par la guérison des foyers broncho-pneumoniques ; ces conclusions résultent de l'examen de 1362 observations cliniques.

En résumé, si la sérothérapie antituberculeuse n'a pas encore donné de résultats applicables à coup sûr à la pathologie humaine, elle a néanmoins franchi un pas immense. Il est dès aujourd'hui acquis que l'on peut dans une certaine

1. Maragliano, *Presse méd.*, 10 juin 1896 et *Congrès de la tuberculose*, 1898 et *Presse méd.*, 6 août 1898.

mesure empêcher l'évolution de la tuberculose expérimentale ; il est acquis que le sérum des animaux soumis aux toxines tuberculeuses jouit d'un pouvoir antitoxique ; il est acquis enfin que l'homme produit des antitoxines de réaction lorsqu'il lui est injecté de ces toxines, ce qui donne la clef de la guérison spontanée de la tuberculose.

Ces résultats permettent donc des espérances pour un avenir restreint, espérances d'autant plus plausibles que l'étude de l'agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin permettra sans doute bientôt le diagnostic précoce de la tuberculose (Arloing et P. Courmont) et par suite l'intervention hâtive, avant la formation de lésions destructives et d'infections associées.

Sérum antipesteux

La peste est due à un bacille très petit (*coccobacillus pestis*) à forme de navette de tisserand, qu'on trouve dans les bubons, dans les crachats, l'urine et les déjections des pestiférés ; il a été découvert simultanément par Kitasato et par Yersin. Le coccobacille sécrète une *toxine*, isolée par Roux, qui provoque la fièvre et le gonflement des ganglions lymphatiques.

Après avoir réussi, à l'aide de cultures stérilisées, à vacciner des rongeurs contre la peste, et après avoir constaté que le sang des animaux ainsi vaccinés est capable de conférer l'immunité à d'autres individus, on songea à immuniser un cheval en vue de la production de sérum antipesteux applicable à l'homme. Ces travaux, entrepris à l'Institut Pasteur par Roux, Calmette, Borrel et Yersin, eurent pour consécration les essais cliniques tentés avec succès par Yersin à Canton et à Amoy en 1896, puis à Bombay [1].

Le procédé d'immunisation consiste à injecter dans les veines d'un cheval des cultures vivantes de plus en plus virulentes. Chaque injection provoque une réaction violente (fièvre intense). On attend que l'animal soit rétabli pour continuer ces inoculations. Peu à peu l'accoutumance s'établit et la réaction devient de plus en plus courte. Au bout de trois semaines le

1. Roux, *Acad. de méd.*, 26 janv. 1897 ; — Yersin, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 janv. 1897 ; — Metchnikoff, *Congrès intern. de Moscou*, août 1897 ; — Landouzy, *Presse méd.*, 20 fév. 1897.

sérum du cheval est devenu *préventif* et *curatif* pour la souris, *mais à forte dose*. C'est avec ce sérum que les premiers essais sur l'homme ont été tentés : sur 26 pestiférés traités, il y eut 2 morts, soit une mortalité de 7,6 p. 100.

Depuis les résultats ont été moins brillants, parce que, dans le but d'éviter la dissémination du virus (crainte justifiée par la récente petite épidémie de Vienne), Roux avait cru pouvoir substituer l'immunisation par des cultures *stérilisées* ou par des *toxines* à l'immunisation par des cultures *vivantes*. La comparaison des chiffres suivants montre combien ce dernier procédé était supérieur à l'autre. Sur une série de 51 cas traités à Bombay avec du sérum provenant d'une jument inoculée de cultures *vivantes*, Yersin arrivait à une mortalité de 33 p. 100, tandis que le sérum d'un animal immunisé avec des cultures *stérilisées* donnait une mortalité de 72 p. 100. Le sérum préparé d'après le même principe à l'écurie de Garches donnait encore, sur deux séries, une mortalité de 38 p. 100 et de 58 p. 100.

Si l'on remarque que le traitement antipesteux est encore à la période d'essai, on se réjouira de la chute de la mortalité globale à 49 p. 100 comparée à la mortalité totale des malades évoluant sans sérum et qui est de 80 p. 100.

Ajoutons que le sérum antipesteux a un pouvoir *préventif* réel, mais peu durable, fort important en pratique.

Enfin l'introduction du sérum antipesteux dans l'organisme semble exempte de tout danger sérieux ; on n'a à lui reprocher jusqu'ici que quelques éruptions.

Fièvre jaune. — Le sérum applicable à la préservation et au traitement de la fièvre jaune provient des animaux (en particulier du cheval) vaccinés contre le *bacille ictéroïde* et supportant une dose de virus plusieurs fois mortelle, lorsqu'il est susceptible de prévenir et de guérir l'infection amarile expérimentale chez les cobayes (Sanarelli [1]). Ce sérum, suivant Sanarelli, n'agit pas comme le sérum antidiphtéritique ; il est *bactéricide* et non pas *antitoxique*. C'est-à-dire qu'il agit contre les microbes, non contre leurs toxines.

1. Sanarelli, *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1898.

Dans une première série de cas, Sanarelli a eu 2 morts et 6 guérisons. Dans la suite il eut recours à une méthode *intensive* consistant à intervenir *rapidement*, avec de *fortes doses* (au moins 40 cc.) et par *voie intra-veineuse* : la deuxième série donna dix guérisons et quatre morts ; mais parmi ces derniers trois étaient dans un état désespéré avant le traitement.

Le sérum serait en même temps *préventif*.

Sérothérapie antivenimeuse.— A peu près à la même époque, Phisalix et Bertrand d'une part, Calmette d'autre part ont établi la possibilité de conférer l'immunité contre le venin des serpents[1].

Phisalix et Bertrand ont d'abord constaté que le venin de la vipère chauffé pendant cinq minutes à la température de 80° jouissait de propriétés vaccinantes. Calmette a fait la même constatation, mais moins certaine, avec le venin du cobra. Cet expérimentateur a démontré en outre que le meilleur moyen de rendre le venin inoffensif est de le mélanger à une solution d'hypochlorite de soude très étendue (1/60).

Le sérum des animaux vaccinés possède à son tour des propriétés immunisantes. Il est capable d'agir *in vitro* et d'être utilisé comme préventif et comme curatif.

In vitro 1 milligramme de venin de cobra ou 4 milligrammes de venin de vipère mélangés à une petite quantité de sérum de lapin immunisé peuvent être injectés à un lapin neuf sans produire aucun trouble. De plus, un lapin inoculé avec une dose deux fois mortelle de venin pur qui tuera un lapin témoin en trois heures environ, guérira si on lui injecte dans le péritoine ou sous la peau, une heure ou une heure et demie après, 6 ou 8 centimètres cubes de sérum immunisant (Calmette).

Ces résultats ont été vérifiés par Fraser (1895) qui a isolé du sérum d'animal immunisé, par dessiccation, une substance pulvérulente (antivenin) douée des mêmes propriétés que le sérum lui-même. Cet auteur a réussi également à rendre réfractaire des rats blancs vis-à-vis des venins par l'ingestion stomacale d'antivenin.

Enfin Calmette a réussi à rendre réfractaires aux venins des chevaux en leur inoculant des doses progressivement croissantes de venin mélangé d'une dose progressivement décroissante de solution d'hypochlorite de chaux au 1/60e. Nous disons *aux ve-*

1. Phisalix et Bertrand, *Académie des sc.*, 5 février 1894 et 10 juin 1895 ; — *Soc. de biol.*, 13 fév. 1894 ; — Phisalix, *Soc. biol.*, 29 fév. 1896 ; — Calmette, *Soc. biol.*, 13 fév. 1894 et *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1894 ; *Académie des sc.*, 27 janvier 1896 et mai 1898 ; — *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mars 1897 ; — Moreau, *Bull. méd.*, 1897, p. 625.

nins, car le sérum d'un animal immunisé contre le venin du cobra ou de la vipère est efficace contre tous les autres venins[1] (Calmette).

En pratique le sérum antivenimeux a donné un succès à Lépinay après une morsure par le *naja*, et un autre à Moreau après une morsure de *vipère*. Calmette a réuni sept observations de traitement sérothérapique des morsures venimeuses chez l'homme.

D'après Calmette, après une morsure venimeuse il faut : 1° appliquer une ligature sur le membre mordu, le plus près possible de la morsure : 2° laver la plaie avec une solution *récente* d'hypochlorite de chaux à 1/60 ; 3° injecter 10 cc. (enfants) ou 20 cc. (adultes) de sérum antivenimeux, ou même le double si la morsure est très dangereuse ; 4° injecter dans le trajet de la morsure et autour de celle-ci, en trois ou quatre endroits différents, 8 à 10 cc. environ de la solution d'hypochlorite de chaux.

Syphilis. — Signalons d'abord la propriété qu'aurait le *vaccin jennérien* de guérir la syphilis, et la tentative heureuse d'Iksmokul (1858) avec ce dernier. Les essais anciens ont eu un regain d'actualité[2] à la suite des études entreprises sur la sérothérapie de la syphilis.

La sérothérapie proprement dite a consisté tout d'abord à injecter sous la peau des syphilitiques du sang de chien, animal réfractaire à la syphilis (Feulard). Les résultats n'ont pas paru suffisamment démonstratifs. Le sang d'agneau (Tommasoli, 1892), le sérum de sang de chien (Coltwell, 1893), le sérum de sang d'agneau, de veau, de lapin, de chien (Kollmann), etc., n'ont pas paru plus efficaces.

Le sérum sanguin de syphilitiques porteurs d'accidents secondaires et tertiaires, essayé par Pillizari et Wewioreski, n'a pas paru plus efficace.

Plus récemment on a tenté d'inoculer la syphilis au cheval et de se servir du sérum de cet animal pour traiter la syphilis. Les effets ont paru plus fâcheux qu'utiles. Des éruptions, de la fièvre de l'albuminurie, etc. ont succédé à ces injections peu recommandables (Tarnowsky).

Lèpre. — De Carrasquilla a proposé le sérum du cheval inoculé à plusieurs reprises avec du sang de lépreux[3]. Les injections

1. En outre le sérum des animaux vaccinés contre le tétanos ou la rage rend inoffensif le venin avec lequel on le mélange, mais l'inverse n'a pas lieu (Calmette).

2. Voir Verrier, *Rev. intern. de thérap. et de pharm.*, 16 fév. 1897 ; — *Presse méd.*, 26 mai 1897.

3. *Semaine méd.*, 1896, p. 2 et 355 ; — Hallopeau, *Rapport à l'Acad. de méd.*, 28 septembre 1897 et 11 janvier 1898.

commencées avec un demi-centimètre cube sont portées à 1, 2, 3, 5, 10 et même 20 centimètres cubes. Il en résulte une réaction générale plus ou moins vive (accès de fièvre, douleurs variables) et locale variable. Les résultats n'ont pas paru décisifs à la commission académique chargée d'étudier la valeur de ce sérum ni à la conférence internationale de la lèpre (Berlin, 1897). L'étude du sérum de Laverde paraît devoir être continuée (Hallopeau).

Blennorrhagie. — L'étude d'un sérum antigonococcique faite par de Christmas (Ann. de l'Institut Pasteur, 25 août 1897) laisse espérer qu'on pourra un jour hâter la guérison des arthrites, salpingites et autres inflammations de nature gonococcique, mais qu'il ne faut pas compter pour l'instant sur ce moyen pour enrayer une infection gonorrhéique chez l'homme.

Pneumonie. — Des essais de G. et de F. de Klemperer, ceux de Foa et de Scabia avec du sérum d'animaux immunisés, de Lichtheim avec du sérum d'individus convalescents de pneumonie, de Janson, on peut conclure que le sérum antipneumonique abaisse quelquefois la température d'une façon définitive, que le plus souvent cet abaissement n'est que temporaire, que dans quelques cas l'effet est nul et qu'enfin exceptionnellement on a pu observer une aggravation. Righi a obtenu un succès dans un cas de méningite pneumococcique.

Fièvre typhoïde. — Les essais de sérothérapie dans la fièvre typhoïde, dus à Chantemesse et Widal [1], à Hammerschlag, ont déterminé un abaissement temporaire de la température, mais n'ont pas paru influencer la marche de la maladie d'une façon décisive[2].

Appendice. — Nous devons, avant de clore ce chapitre, mentionner le traitement de la *furonculose* par la *levûre de bière*, déjà préconisé en 1852, par Mosse, puis par Debouzy (1894), Gobert (1895), de Backer (1896), et plus récemment par Brocq [3]. Deux à trois cuillerées à bouche (ou 3 à 9 cuillerées à café) de levûre bien fraîche dans un peu d'eau au commencement du repas arrêtent presque sûrement la furonculose

1. Chantemesse et Widal, *Soc. méd. des hôp.*, 27 janvier 1893.
2. Voir pour plus de renseignements le rapport de Roger sur la sérumthérapie (3e congrès de médecine interne, Nancy, août 1896) et la communication de Chantemesse au 9e congrès international d'hygiène et de démographie à Madrid, avril 1898.
3. Parfois la levûre de bière provoque des pesanteurs d'estomac, des aigreurs, des renvois acides, et même, quoique plus rarement, de la diarrhée (Brocq).

en l'espace de huit jours (Brocq). Quelques malades n'en retirent pourtant aucun bénéfice. Toutes les dermatoses suppurées (impetigo, acné, etc.), se trouvent bien de ce mode de traitement (Brocq[1]).

Art. 3. — Parasiticides

Les *parasites* diffèrent des *microbes* en ce que les effets nuisibles des premiers sont toujours en rapport avec leur nombre ou avec la délicatesse ou l'importance des organes qu'ils occupent ou envahissent (Arloing), tandis que les microbes modifient les milieux organiques, surtout par leurs produits chimiques, avec une intensité qui n'est pas en rapport constant avec leur abondance.

Les médicaments destinés à combattre les parasites s'adressent : 1° soit à des parasites animaux vivant dans l'intestin (*entozoaires*), ce sont les *anthelminthiques ;* 2° soit à des parasites animaux (*épizoaires*) ou végétaux (*épiphytes*), siégeant à la superficie ou à une faible profondeur de la peau, à la surface ou dans l'intérieur du système pileux ; ce sont les *parasiticides proprement dits.*

I. Anthelminthiques

Les anthelminthiques sont des substances qui jouissent de la propriété de *détruire* ou d'*expulser* les vers intestinaux.

Les entozoaires du tube digestif se divisent en *ténioïdes* ou *cestoïdes* ou vers rubanés, et *nématoïdes* ou vers cylindriques.

1° *Les ténioïdes* qu'on trouve chez l'homme sont d'après Laboulbène[2] :

a) Le *Tænia mediocanellata* ou *inerme, Tænia saginata,* le plus fréquent, dont les anneaux sont rendus séparés, isolés, malgré la volonté du malade et à son insu. La tête est munie de quatre ventouses ; les pores génitaux existent sur les côtés des anneaux, et par séries du même côté ;

b) Le *Tænia solium,* ou *armé,* que les malades rendent au moment

1. Brocq, *Journal de méd. et chir. pratiques*, 10 fév. 1898 et *Presse méd.*, 28 janvier 1899.

2. Laboulbène, *Soc. méd. des hôp.*, 13 oct. 1876 et *Traité de médecine* de Brouardel et Gilbert, Paris 1897, t. IV, p. 708.

des garde-robes par fragment de cinq, six ou dix anneaux. Sa tête est munie de quatre ventouses et de crochets en double couronne. Les pores génitaux sont le plus souvent alternes ;

c) Le *bothriocéphale*, plus rare, présente deux fossettes sur les parties latérales de la tête. Les anneaux sont toujours plus larges que longs.

On a encore observé le *Tænia canina*, le *Tænia nana* et le *Tænia diminuta* beaucoup plus rares ;

2° Les *nématoïdes* comprennent :

a) L'*ascaride lombricoïde*, long de 15 à 20 centimètres ; il vit dans l'intestin grêle où il peut se multiplier et atteindre un nombre prodigieux ;

b) L'*ankylostome duodénal*, ver cylindrique de couleur gris cendré ; le mâle a 6 à 10 millimètres de longueur, la femelle 9 à 18. Ce parasite vit dans le duodénum et dans la première moitié du jejunum ; on en trouve fréquemment jusqu'à 1500 à 3000 dans ce segment de l'intestin ;

c) Le *tricocéphale*, petit ver de 3 à 5 centimètres dont l'extrémité postérieure est renflée et qui siège ordinairement dans le cæcum ;

d) L'*oxyure vermiculaire*, petit ver blanc de 5 à 10 millimètres de long, très commun chez l'enfant et qui vit ordinairement dans le rectum. Il remonte parfois dans le vagin.

D'après ces données, les anthelminthiques se divisent naturellement en *ténifuges* et *vermifuges*. On peut encore faire une distinction théorique entre les *vermicides* qui tuent les vers avant de les expulser et les *vermifuges* qui les expulsent sans les tuer.

1. Ténifuges

Les principaux sont : la fougère mâle, la racine de grenadier, le kousso, le kamala, les semences de courge.

* Fougère mâle

Le *rhizome* de la fougère mâle (*Polypodium*, ou *Aspidium*, ou *Nephrodium Filix mas*, Fougères) qu'on utilise comme ténifuge, est composé d'un grand nombre de tubercules oblongs, recouverts d'une enveloppe brune ; il a une odeur nauséeuse ; sa saveur est amère, astringente et nauséeuse. Il contient une *huile grasse volatile*, de la *résine*, un *sucre* incristallisable, de l'*amidon*, des *essences*, du *tanin*, de l'*acide filicique*, etc. Le principe actif n'est pas exactement connu ; suivant Poulsson il est constitué par l'*acide filicique*, substance très toxique, qui est l'hydrate de la *filicine*, anhydride dépourvu de toute action physiologique. Peut-être

existe-t-il encore d'autres principes actifs, en particulier l'*aspidine*, dont les effets *physiologiques* sont plus intenses que ceux de l'acide filicique, sans qu'il soit démontré que cette substance soit anthelminthique (Bœhm).

La fougère femelle n'est pas usitée.

Action physiologique. — Le degré de *toxicité* du rhizome de la fougère mâle est peu connu ; il est probablement plus élevé qu'on ne croit, car on a publié plus de 20 cas d'empoisonnement, dont quatre terminés par la mort ; mais les symptômes toxiques ne se manifestent que rarement, parce que l'on fait toujours suivre l'ingestion du médicament d'un purgatif qui en chasse l'excès, et que vraisemblablement l'absorption du principe toxique est faible (Prévost).

On cite un cas de mort après l'ingestion de 45 grammes d'extrait (Bayer), et des accidents avec des doses supérieures à 10 grammes ou même dans un cas avec 4 grammes. Dans un autre cas une malade, ayant ingéré 7gr,50 d'extrait éthéré de fougère mâle et autant de poudre, éprouva le soir : du malaise, de la céphalée, des vomissements, de la diarrhée avec coliques ; T. 39°,5 ; pouls, 144 ; hoquet, dyspnée par suite de spasme du diaphragme. Le surlendemain : perte de connaissance, absence du réflexe de la déglutition, évacuations involontaires ; puis amaurose, pupilles immobiles, réflexe cornéen presque nul ; le soir, collapsus, légère albuminurie ; amélioration dès le quatrième jour[1]. Dans un autre cas où 17 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle avaient été administrés en même temps que 17 grammes de racine de grenadier, la malade éprouva une faiblesse extrême, des syncopes, un état soporeux qui dura trente heures. A ce moment, elle ne voyait pas de l'œil gauche ; la pupille dilatée ne réagissait pas à la lumière ; l'acuité visuelle de l'œil droit était abaissée. Puis la vue revint peu à peu. Le rétablissement n'était complet qu'au bout de quinze jours[2].

En résumé, on a observé, dit Lépine[3] : 1° des symptômes

1. Schlier, *Munch. med. Wochenschrift*, 12 août 1890.
2. Bayer, *Prager med. Wochenschrift*, 10 octobre 1888, et *Lyon méd.*, 1888, t. LIX, p. 307.
3. Lépine, *Semaine méd.*, 1891, p. 327.

d'*irritation gastro-intestinale* caractérisée par de la rougeur et des hémorragies ; 2° des *symptômes nerveux* (convulsions et paralysie, coma) ; 3° de l'*albuminurie*.

L'adjonction d'huile rendrait l'absorption du principe toxique plus rapide (Quirill).

Généralement, aux doses thérapeutiques de 5 à 7 grammes, la fougère mâle ne produit d'autre action sur l'économie que quelques nausées, parfois des vomissements et de la diarrhée ; elle agit donc à la façon des irritants locaux.

Chez le lapin, l'acide filicique provoque la paralysie des muscles, l'exagération des réflexes, des convulsions tétaniques suivies de paralysie de tout le corps, finalement la paralysie du cœur (Poulsson).

La fougère mâle est beaucoup plus toxique pour les animaux inférieurs que pour l'homme.

Indications. — 1° C'est un excellent ténifuge, efficace pour chasser le *ténia non armé* et le *bothriocéphale* à anneaux courts, mais qui échoue le plus souvent dans le cas de ténia armé, contre lequel réussissent mieux le kousso et la racine de grenadier (Bouchardat).

2° *Ankylostomasie.* — L'ankylostome se fixe solidement à la muqueuse intestinale et lui enlève son sang ; aussi sa multiplication produit-elle une anémie profonde qui résulte d'une part de la soustraction répétée de sang, et d'autre part de la perversion, puis de l'annihilation des fonctions d'absorption de l'intestin. Cette anémie a reçu divers noms (chlorose égyptienne, anémie intertropicale, anémie du Saint-Gothard, anémie des mineurs, anémie des tuiliers) ; elle s'accompagne de graves altérations des voies digestives (Griesinger, Le Roy de Méricourt, Perroncito, Lesage, A. Fraenkel, Heise, Trossat et Eraud, etc.). Il est bon d'examiner les fèces de tous les malades qui présentent une anémie inexpliquée et rebelle à tout traitement, et de s'assurer qu'elles ne contiennent pas les œufs du parasite[1]. L'extrait éthéré de fougère mâle est le meilleur remède à opposer à l'ankylostomasie.

1. Ces œufs sont faciles à reconnaître dans les matières fécales où ils sont répartis d'une manière à peu près uniforme. Leur longueur varie de

Modes d'administration et doses. — Le principe actif de la fougère mâle s'altère avec le temps ; aussi le rhizome à l'état frais est-il plus actif qu'à l'état sec. Le rhizome desséché rapidement et pulvérisé immédiatement est actif à haute dose, à condition que la racine soit nouvellement récoltée.

1° La *décoction* qu'on prescrit souvent à la dose de 30 à 60 grammes pour un litre d'eau à réduire à 500 est un remède inerte (Bouchardat).

2° La *poudre* est efficace ; les doses indiquées par les auteurs sont variables : 2 à 4 grammes (Gubler), 30 à 50 grammes (Bouchardat). Une bonne dose paraît être celle de 8 à 12 grammes (Rabuteau), qu'on fait prendre à jeun dans 150 à 200 grammes d'eau, ou en bols. On purge deux heures après avec du calomel, de la scammonée ou plus rarement de l'huile de ricin.

3° Ordinairement on prescrit le médicament sous forme *d'extrait ou d'huile éthérée de fougère mâle*. C'est une substance verdâtre, demi-fluide, insoluble dans l'eau, qu'on obtient en épuisant par l'éther (2000) la poudre de rhizome (1000). On en prescrit 2 à 4 ou 8 grammes (ne pas dépasser 10 grammes), le plus souvent en capsules, ou bien en électuaire. On purge deux heures après ; il est rationnel de ne pas prescrire d'huile de ricin, qui dissout l'acide filicique (Poulsson). L'*extrait est d'autant moins actif qu'il est plus vieux*, parce qu'une partie de l'acide filicique se transforme en filicine inactive (Stokvis).

Plusieurs méthodes ont été vantées pour assurer l'expulsion du ver ; voici celle de Trousseau : premier jour, diète lactée; deuxième jour, le matin à jeun 4 grammes d'extrait éthéré en quatre doses, à 15 minutes d'intervalle ; troisième jour, même prescription que le deuxième jour, et en outre un quart d'heure après la dernière dose 50 grammes de sirop d'éther ; une demi-heure après, trois gouttes d'huile de croton dans un looch blanc.

Créquy et Limousin préparent des capsules contenant 0gr,50 d'extrait et 0gr,05 de calomel ; on en prend 14 à 16 le matin à

44 à 63 μ, leur largeur de 23 à 40 μ. Ils ont une coque anhyste ; leur contenu est brunâtre.

jeun, deux par deux, toutes les dix minutes, ou une toutes les 5 minutes. L'expulsion du ver a lieu ordinairement deux heures après la dernière capsule.

Comme avec les autres ténifuges, il est d'une bonne pratique de prescrire aux malades la diète lactée pendant le jour ou au moins pendant la seconde moitié du jour qui précède l'administration du remède, et de leur recommander de se présenter à la selle sur un seau plein d'*eau tiède*, afin d'éviter que le ténia ne se casse par son propre poids.

Chez les enfants, on prescrit une potion avec l'extrait éthéré en y associant ou en le faisant suivre d'un purgatif. Marfan indique : 0gr,50 à 1 gr. de 1 à 2 ans ; 1 gr. à 3 gr. de 2 à 5 ans ; 3 gr. à 5 gr. de 5 à 10 ans.

Électuaire de Duchesne :

	gr. gr.
Extrait éthéré de fougère mâle. . .	0,50 à 3
Calomel	0,05 à 0,50
Sucre	8
Gélatine	*q. s.* pour faire une gelée.

* Kousso

Le kousso ou cousso est constitué par les *fleurs* du koussotier, *Brayera anthelminthica*, ou *Hagenia abyssinica* (Rosacées-Spirées). Ces fleurs sont petites, rougeâtres, et rappellent, une fois sèches, l'aspect des fleurs de tilleul brisées. Les inflorescences femelles fournissent le kousso rouge, de beaucoup le plus actif, et les inflorescences mâles, qui ont les étamines jaunes, le kousso Essel.

Il faut être sûr de l'origine du médicament, car le mauvais kousso a pu déterminer des empoisonnements (Trousseau, Bouchardat).

Le kousso *contient* du tanin, une huile grasse, une essence, une résine et un principe cristallisable, la *koussine* ou *kossine* qui semble être le principe actif.

Action physiologique. — Le kousso a une saveur amère désagréable ; il laisse dans la bouche une sensation de chaleur âcre. A la dose de 15 grammes il provoque des nausées, des vomissements et des évacuations alvines le plus ordinairement sans coliques ; cette action purgative est parfois lente à se

produire. On a observé dans quelques cas de la céphalalgie, de l'abattement, des troubles psychiques (symptômes qui ne relèvent peut-être pas d'une action directe du kousso suivant Nothnagel et Rossbach) de l'angoisse précordiale et de la prostration.

Indications. — Le kousso est réputé l'un des meilleurs ténifuges ; néanmoins il est de moins en moins employé. Il est efficace contre les *tænia mediocanallata* et *solium* et contre le *bothriocéphale*. L'effet du médicament est rapide. Au bout d'une heure environ, le malade va à la selle ; les évacuations alvines se répètent plusieurs fois ; les premières contiennent le plus souvent des débris de ténia, puis le ver est expulsé en entier vers la troisième ou quatrième (Sandras).

Modes d'administration et doses. — Le malade doit être mis à la diète la veille du jour destiné à la médication. Le lendemain matin, on verse, sur 15 à 20 grammes de fleurs de kousso pulvérisées, 250 grammes d'eau tiède. On laisse infuser pendant un quart d'heure, puis le malade avale tout le mélange sans rien laisser (Bouchardat). Si, au bout d'une heure, le médicament n'a rien produit, on prescrit une bouteille d'eau de Sedlitz, ou mieux 60 grammes d'huile de ricin. On peut aussi administrer le kousso en granules (Mentel) d'après la formule suivante :

Cousso en poudre	16 grammes
Sucre	32 —

Granulez ; — à prendre à l'aide de quelques cuillerées d'infusion froide de tilleul (Bouchardat).

*Écorce de racine de grenadier

L'écorce fraîche de la racine de grenadier, *Punica granatum* (Myrtacées-Granatées), est la partie employée de la plante. Elle contient du tanin, de l'acide gallique, de la cire, de la résine, de la mannite, de la matière grasse et une substance, la *punicine*, qu'on croyait autrefois chimiquement définie, mais qui est en réalité un mélange de quatre alcaloïdes isolés par Tanret[1], et qui sont :

1. *Comptes-rendus de l'Acad. des sciences*, 1878, 1879 et 1880.

1° La *pelletiérine* [1], $C^{16}H^{15}AzO^2$, constituée par un liquide oléagineux, incolore, volatil, un peu soluble dans l'eau, mais plus facilement soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Elle a une odeur aromatique légèrement vireuse ; elle forme un précipité avec le tanin ;

2° L'*isopelletiérine*, isomère de la précédente, possède une grande partie de ses propriétés ; elle est sans action sur la lumière polarisée ;

3° La *pseudopelletiérine*, $C^{18}H^{15}AzO^2 + 4H^2O$, solide, cristallisable, fusible à 46° ;

4° La *méthypelletiérine*, $C^{18}H^{17}AzO^2$, dextrogyre.

Les deux premiers de ces alcaloïdes sont seuls actifs contre le ténia. Ils offrent cette particularité que le bicarbonate de soude ne les déplace pas de leurs combinaisons avec les acides, tandis qu'il déplace facilement les deux autres. Un kilogramme d'écorce donne 4 grammes de sulfate de pelletiérine.

Action physiologique. — *Toxicité.* — Il suffit de 0gr,15 à 0gr,20 de pelletiérine pour tuer un lapin ; mais il faut 0gr,20 d'isopelletiérine, et 0gr,40 à 0gr50 des autres alcaloïdes pour obtenir ce résultat. Dans un cas étudié par Crolas [2], un homme de 34 ans, épileptique, succomba dans le coma quelques heures après avoir ingéré 0gr,50 de sulfate de pelletiérine.

Appareil digestif. — Aux doses habituelles, l'écorce de racine de grenadier détermine des nausées, quelquefois des vomissements, des coliques et de la diarrhée.

Système nerveux. — Une dose de 0gr,40 de pelletiérine produit chez l'homme de la *céphalalgie*, de la *pesanteur de tête*, de la *somnolence*, des *vertiges*, de l'*engourdissement des membres*, des *défaillances*, des *troubles oculaires* dus à la congestion des vaisseaux de l'œil et rendant la vision indistincte (Dujardin-Beaumetz) [3].

De faibles doses produisent chez le lapin de la paresse musculaire ; 0gr,15 à 0gr,20 déterminent une paralysie progressive d'arrière en avant ; les mouvements volontaires disparaissent plutôt que les réflexes ; la mort est précédée de quelques convulsions.

1. Ainsi appelée en l'honneur du chimiste Pelletier.
2. Crolas, *Lyon méd.*, 3 juillet 1898.
3. *Bull. de thérap.*, 1879, et *Leçons de clin. thérap.*, t. I, p. 815.

Chez la grenouille, des doses toxiques produisent une première période d'*excitation* (convulsions et contractures) suivie d'une période de *dépression* (résolution musculaire).

La paralysie que détermine la pelletiérine paraît résulter d'une influence toxique sur le tissu nerveux même, et sur les propriétés motrices des nerfs. La sensibilité est conservée.

La pelletiérine agit comme le curare sur les extrémités des nerfs moteurs ; on peut reproduire les mêmes expériences avec ces deux substances (Dujardin-Beaumetz).

En *résumé* la pelletiérine *paralyse les appareils périphériques de la locomotion*. Quant aux muscles lisses, elle en rehausse d'abord la contraction pour l'abolir ensuite (Coronedi).

Circulation. — Les battements du *cœur* chez le lapin, sous l'influence d'une dose toxique, sont tumultueux et désordonnés, puis ils faiblissent et s'arrêtent. Chez l'homme, avec des doses élevées, on a observé tantôt une exagération du nombre des battements, tantôt, et le plus souvent, une diminution du nombre des pulsations radiales.

Respiration. — La respiration qui, au début, est précipitée, devient rare, pénible, et finit par s'arrêter.

Indications. — On suppose que c'est en paralysant les entozoaires que la pelletiérine agit contre le ténia. L'écorce de racine de grenadier réussit bien contre le *ténia armé ;* elle vient comme efficacité après le kousso.

L'observation de Crolas montre qu'on fera bien de s'abstenir de la pelletiérine à haute dose chez les épileptiques.

Administration et doses. — On administre la racine de grenadier en décoction préparée avec des écorces fraîches : 60 grammes d'écorces pour 750 grammes d'eau, réduire par l'ébullition à 500 grammes ; on passe, et l'on prend le remède en deux ou trois fois, de demi-heure en demi-heure. Deux heures après, 30 grammes d'huile de ricin. Quelques médecins purgent aussi avant.

Avec la pelletiérine, il est nécessaire, pour éviter les insuccès, d'ajouter du tanin ; Dujardin-Beaumetz, à qui revient l'idée de cette addition, prescrit 30 centigrammes de sulfate

de pelletiérine et d'isopelletiérine dans une solution contenant 0gr,50 de tanin ; c'est ce qu'on appelle *improprement* du tanate de pelletiérine. Béranger-Féraud formule les mêmes doses dans une potion gommeuse de 150 grammes, qu'il fait prendre en deux fois dans l'espace d'une demi-heure et qu'il fait suivre d'une infusion de 10 grammes de séné. Dujardin-Beaumetz prescrit un léger purgatif la veille et laisse le malade à la diète lactée au repas du soir. Le lendemain matin à jeun, dix minutes après avoir administré la pelletiérine, il donne un grand verre d'eau qui peut être sucrée, et, au bout d'une demi-heure, 30 grammes d'eau-de-vie allemande (15 à 20 grammes pour une femme) ; le purgatif est nécessaire pour chasser le ténia, qui pourrait n'être qu'engourdi. Il ne faut pas trop s'inquiéter des *vertiges* qui peuvent survenir ; dès qu'ils apparaissent, on recommande au malade de se tenir couché les yeux fermés. Le ténia est rendu en moyenne quatre heures après l'ingestion ; il est utile que le malade aille à la selle dans un seau plein d'eau tiède, afin que le ver flotte et ne casse pas par son poids pendant l'expulsion.

En cas d'insuccès, on ne renouvellera le traitement qu'au bout de deux ou trois mois ; la même observation s'adresse d'ailleurs à *tous les ténifuges*.

On ne doit pas prescrire la pelletiérine aux *enfants* au moins jusqu'à 5 ans.

Semences de courge

On emploie quelquefois, comme ténifuge, les semences de plusieurs variétés de citrouilles, en particulier du *Cucurbita pepo* (Cucurbitacées). Elles contiennent du mucilage, une huile fixe, etc. La partie active n'est pas connue ; suivant Heckel [1], ce serait une résine (péporésine), qui existe dans une membrane du périsperme ; ce fait est contesté par Ad. Dumas.

Usages. — C'est surtout chez les enfants que cette substance est commode ; elle est plus spécialement efficace contre le *bothriocéphale*.

1. Heckel, *Journal de thérapeutique* de Gubler, 1876.

Modes d'administration et doses. — 30 à 45 grammes pour un enfant ; 50 à 60 grammes pour un adulte, de graines de courge décortiquées, réduites en pâte et mélangées de miel, ou dans un looch. On doit faire suivre l'ingestion du médicament de 30 à 60 grammes d'huile de ricin. On a prescrit aussi la membrane anhiste du périsperme.

Autres ténifuges peu usités

Kamala. — Le kamala est une poudre fine, rouge brique, veloutée, à peu près sans odeur ni saveur ; elle se trouve dans des vésicules qui existent à la surface des fruits du *Rothera tinctoria* (Euphorbiacées), arbre de l'Arabie, de l'Abyssinie, de l'Australie, des Indes et de la Chine.

Les médecins anglais le considèrent comme un ténifuge égal au kousso, à la dose de 6 à 12 grammes. Il doit ses propriétés à une substance particulière nommée *rothérine* (Anderson), qui se présente sous l'aspect de petits cristaux aplatis, jaunes, solubles dans l'éther, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool ; il contient aussi un corps cristallisé, la *mallotonine* (Gerkin). Le kamala provoque parfois des nausées et des vomissements ; il est surtout efficace contre le bothriocéphale (Davaine). Médicament peu usité en France.

1° Poudre : 6 à 12 grammes. — 2° Teinture : une partie de poudre pour 5 d'alcool à 60° ; on fait macérer pendant deux jours, et l'on filtre ; 4 à 8 grammes. — 3° Potion :

Kamala.	20 grammes.	
Eau de menthe	120 —	
Sirop	10 —	(Davaine).

s'administre en quatre fois, d'heure en heure, sans purgatif, à moins que le ver ne soit pas rendu deux heures après l'ingestion du médicament.

Moussena. — Le *Moussena*, écorce de l'*Albizzia anthelminthica* (Légumineuses), qui contient de la *mousséninе*, s'administre à dose deux ou trois fois plus forte que le kousso, et son effet est plus tardif. Il aurait une action destructive très marquée sur le ténia.

Poudre d'écorce : 60 grammes mélangés à du miel ou du lait.

Soaria. — Le *Soaria*, fruit du *Moessa picta* ou *lanceolata* (Myrsinées), est comme le précédent d'un usage courant en Abyssinie ; il tuerait le ténia et l'expulserait en trois ou quatre heures sans troubler aucune fonction. *Dose* : 30 à 45 grammes en poudre (Schimper).

Tatzé. — Le *Tatzé*, fruit du *Myrsine africana* (Myrsinées), produit quelquefois des vomissements. Il est ténifuge à la dose de 15 grammes, à réduire en poudre et à délayer dans une infusion aromatique ; si aucun effet purgatif n'est produit au bout de trois ou quatre heures : huile de ricin (Schimper).

2. Vermifuges

Il existe un très grand nombre de substances capables de provoquer l'expulsion des vers intestinaux ; telles sont la valériane, l'asa fœtida, l'aloès, le jalap, la gomme-gutte, l'essence de térébenthine, le calomel, divers composés métalliques, le chloroforme, l'huile de foie de morue, etc., toutefois, nous n'étudierons sous le nom de *vermifuges* proprement dits que les substances spécialement employées dans ce but ; c'est-à-dire le *semen-contra*, la *mousse de Corse*, la *spigélie anthelminthique*, etc.

Parmi les médicaments étrangers à ce groupe, il faut mentionner, comme particulièrement efficace pour chasser les *oxyures* vermiculaires, l'*huile de ricin ;* il est vrai de dire que les lavements simples, ou mieux à l'eau salée, suffisent le plus souvent pour expulser ces vers. Dujardin-Beaumetz préfère la glycérine neutre mélangée à parties égales d'eau ; dans les cas où il est difficile de faire prendre le lavement, il conseille, plus simplement encore, d'introduire dans l'anus un peu de pommade mercurielle. Comby préfère les *lavements* aux pommades qu'il n'est pas possible de porter aussi haut ; voici quelques formules proposées par cet auteur : *a*) eau 150 grammes, glycérine 30 grammes, éther sulfurique XX gouttes ; — *b*) Asa fœtida 3 grammes, un jaune d'œuf et 150 grammes d'eau. — Comme *pommade* il conseille l'une des suivantes : *a*) vaseline 30 grammes, calomel 3 grammes ; — *b*) glycérolé d'amidon 30 grammes, onguent napolitain 10 grammes. On peut encore faire usage de suppositoires avec 2 à 3 grammes de beurre de cacao et 0gr,10 centigrammes de calomel ou d'onguent mercuriel double ou d'extrait de quassia.

*Semen-contra

On désigne sous les noms de *semen-contra*, *semencine* ou *barbotine*, les sommités fleuries, non épanouies, de plusieurs plantes du genre *Artemisia* (Composées) ; ce ne sont donc pas des semences comme on le croit vulgairement. On distingue :

1° Le *semen-contra du Levant*, dit aussi : d'*Alep* ou d'*Alexandrie* : il est verdâtre, ou rougeâtre quand il est ancien, d'odeur aromatique, de saveur amère :

2° Le *semen-contra de Barbarie*, recouvert d'un duvet blanchâtre, moins odorant que le précédent ;

3° Le *semen-contra indigène*, jaunâtre et très amer.

Le semen-contra contient une résine, un principe amer, du sucre, un corps gras, des sels, une *huile volatile* formée pour la majeure partie de cinéol, et la *santonine*. C'est à ces deux derniers principes qu'il doit ses propriétés vermifuges.

La *santonine*, $C^{15}H^{18}O^{3}$, se présente sous l'aspect de cristaux allongés, brillants, incolores, mais qui deviennent jaunâtres sous l'influence de la lumière ; elle est inodore, de saveur faiblement et tardivement amère à cause de son peu de solubilité, mais très amère si elle est dissoute dans un liquide ; elle est soluble dans 300 parties d'eau froide, dans 250 parties d'eau bouillante, 40 parties d'alcool à 90°, l'éther et le chloroforme. On l'obtient en faisant bouillir le semen-contra avec du lait de chaux, et précipitant ensuite par l'acide chlorhydrique.

La santonine forme avec la chaux et la soude des santonates. Le santonate de soude, très soluble, est par cela même beaucoup plus toxique que la santonine.

Action physiologique. — Une partie de la santonine ingérée est *absorbée* dans le tube gastro-intestinal, probablement sous forme de santonate ; son *élimination* ne se fait pas en nature ; on trouve dans les urines un produit mal défini, la *xanthopsine* (Falck), produit d'oxydation de la santonine ; la plus grande partie du médicament se trouve dans les selles. L'élimination n'est complète qu'au bout de deux jours.

Toxicité. — La santonine ne produit d'accidents qu'à doses élevées (au-dessus de $0^{gr},50$ chez l'adulte) ; les doses toxiques sont difficiles à déterminer parce que l'absorption du médicament est très variable ; elle est favorisée par l'état de jeûne. Les accidents se produisent surtout *chez les enfants anémiques* ; Binz en a vu se développer chez un enfant de cinq mois avec une dose de $0^{gr},026$.

Le syndrome de l'intoxication par la santonine est variable. Le plus souvent on observe des *nausées*, des *vomissements*, des *convulsions* épileptiformes, la *dilatation des pupilles* ; si les doses sont suffisantes, la mort se produit par paralysie de

la respiration. Quelques auteurs ont signalé de l'*ictère* avec fièvre, gonflement de la rate, albuminurie (Cramer), de la dyspnée, de la cyanose, de l'érythème et de l'hémoglobinurie (Demme), de l'*urticaire* et de la fièvre (Abram).

Le traitement de l'empoisonnement par cette substance doit être, après l'administration des *évacuants* (purgatifs), la *respiration artificielle*. Les convulsions peuvent être combattues par de petites doses de chloral.

Appareil digestif. — Les faibles doses produiraient une augmentation de l'appétit. Les doses élevées occasionnent des *vomissements*, la sécheresse de la bouche, de la *diarrhée* et des *coliques*, avec perte d'appétit (Gubler).

Système nerveux, — Une dose de 0gr,05 chez l'enfant ou de 0gr,30 à 0gr,40 chez l'adulte provoque des troubles singuliers de la vision (*xanthopsie*) qui ne durent pas au delà de quelques heures. Les objets semblent prendre une teinte bleuâtre (E. Rose), puis ceux qui sont fortement éclairés ou blancs paraissent colorés en *jaune;* les rouges sont vus orangés et les bleus, verts (Witke) ; *c'est la coloration jaune qui frappe le plus.* A un degré plus élevé, tous les tons se rapprochant du bleu tendent à disparaître, et bientôt le malade est incapable de distinguer aucune couleur (Rose). A un degré plus élevé encore, il survient des hallucinations de la vue, surtout dans l'obscurité.

La xanthopsie a donné lieu à deux interprétations dont aucune n'est suffisamment démontrée. Elle résulterait : 1° de ce que les milieux de l'œil seraient teints en jaune par la santonine oxydée (Napoli, Mialhe); le jaune se superposerait à toutes les couleurs ;

2° Suivant Rose, la xanthopsie devrait être considérée comme la conséquence d'une cécité partielle pour le violet, cécité occasionnée par la paralysie des fibres sensibles à cette couleur.

Les sens du *goût* et de l'*odorat* sont parfois aussi pervertis.

Outre ces phénomènes, les doses élevées produisent un peu de *lourdeur de tête*, quelquefois un peu de céphalalgie frontale (Rose), de la *lassitude;* dans les cas plus graves, on observe des syncopes et même des *convulsions* analogues à celles de l'épilepsie.

Chez les animaux à sang froid, la santonine produit successivement : 1° une période de *dépression* ou de narcose; 2° des *convulsions* spontanées ou réflexes; 3° une *paralysie* générale (Binz).

Chez les animaux à sang chaud, la période de dépression fait défaut. On observe d'abord du *tremblement*, des *convulsions*, des *contractures*, qui précèdent la paralysie (Binz cité par Nothnagel et Rossbach).

Respiration. — Les mouvements respiratoires sont diminués et embarrassés; la respiration devient quelquefois stertoreuse, lente et difficile, puis elle se *paralyse*.

La *circulation* n'est pas troublée.

Température. — Elle s'abaisse le plus souvent.

Urines. — La quantité d'urine est un peu augmentée. Quand elle est acide, *elle est colorée en jaune ;* quand elle est alcaline, elle est d'un rouge amarante. Les urines jaunies par la santonine prennent la couleur rouge sous l'influence d'un alcali.

Peau. — Dans quelques cas exceptionnels la santonine a provoqué des *éruptions* cutanées : l'urticaire (Stewart, Abram) une éruption morbiliforme (Thederwood).

Indications. — Le semen-contra est le meilleur et à peu près le seul usité des *anthelminthiques*. La santonine est très efficace pour chasser les *ascarides lombricoïdes*. On l'emploie aussi contre les *oxyures vermiculaires ;* dans ce cas, on doit l'administrer en lavement, car, prise par la bouche, une partie en serait absorbée avant d'arriver aux dernières portions de l'intestin où vivent ces entozoaires. Stokvis préfère avec raison le semen-contra à la santonine; il le croit plus efficace et moins dangereux. En effet le mélange des deux principes actifs du semen-contra, la santonine et le cinéol est moins toxique que ne l'est chacun des composants et son action vermifuge est plus marquée (G. Pouchet).

On s'explique mal l'action du semen-contra; Küchenmeister prétend que les ascarides lombricoïdes peuvent vivre quarante heures environ dans une infusion de cette substance. Il est vrai qu'ils sont tués en peu de temps dans une solution

huileuse diluée de santonine. Suivant Coppola, au contraire, la santonine ne tue pas les ascarides. Quoi qu'il en soit, on trouve ces vers dans les premières selles qui suivent l'ingestion du médicament.

Modes d'administration et doses. — Suivant von Schröder, l'ascaride lombricoïde ne serait qu'étourdi par la santonine; aussi l'administration d'un purgatif serait-elle nécessaire pour l'expulser. Cette donnée est sanctionnée par l'usage. Küchenmeister a démontré que la santonine est soluble dans le suc gastrique; il faudrait, suivant cet auteur, la donner dans de l'huile d'olive afin d'éviter l'action du suc gastrique et l'absorption consécutive du médicament.

1° *Poudre* de semen-contra : 1 à 6 grammes suivant l'âge (s'abstenir avant 2 ans; 1 à 2 grammes de 2 à 5 ans; 2 à 5 grammes de 5 à 10 ans), dans du miel ou de la confiture, ou délayés dans un verre de lait ou dans du sirop (30 à 50 grammes), le matin à jeun, ou mieux en infusion dans 60 grammes d'eau bouillante sucrée (Marfan).

2° *Santonine* : s'abstenir jusqu'à 2 ans; 0gr,02, à 0gr,05, pour les *enfants;* 0gr,10 à 0gr,15 pour les *adultes*, en dragées, tablettes, pastilles, biscuits, ou plus simplement incorporés à du miel. Les tablettes du *Codex* renferment 1 centigramme de santonine.

Tanaisie

La tanaisie, *Pyrethrum Tanacetum, Tanacetum vulgare* (Composées), est une plante herbacée à feuilles touffues d'un vert foncé, et à fleurs d'un jaune doré, en forme de bouton; elle croît dans les prairies humides.

On emploie la *plante fleurie* qui contient une huile essentielle, une résine amère et un acide cristallisé (acide tanacétique).

Action physiologique. — A faible dose, la tanaisie produit des effets toniques, aromatiques et amers (Gubler). L'essence de tanaisie provoque à haute dose des *convulsions cloniques*, des troubles respiratoires et l'affaiblissement progressif du cœur; dans un cas elle a produit la mort à la dose de 15 gr. (Gubler).

Suivant Peyraud, cette essence détermine des phénomènes semblables à ceux de la *rage* : *convulsions, hallucinations,* perte de connaissance, spasmes laryngiens, pharyngiens et respiratoires, salivation, tendance à mordre, cris rauques, paralysie momentanée. L'auteur affirme que des injections tanacétiques sont susceptibles de vacciner les lapins contre la rage.

Usages. — Les jeunes pousses de tanaisie sont employées comme condiment en Angleterre et dans les pays du Nord (Gubler). Les fleurs, à la dose de 5 à 10 grammes en infusion, ou à celle de 2 à 4 grammes en poudre, passent pour *vermifuges.*

Spigélie anthelminthique

La spigélie anthelminthique, *Spigelia anthelmia* (Loganiacées), est une plante annuelle, originaire de l'Amérique du Sud, qui contient une résine molle azotée, *spigéline,* amère, nauséeuse, toxique à la dose de 0gr,07 à 0gr,08 pour le chien et le chat. La spigélie est également très toxique pour l'homme et doit être rangée parmi les poisons *convulsivants* (Gubler).

Son ingestion occasionne des vomissements, du vertige, de la stupeur, de la dilatation pupillaire, de la dyspnée (Coxe) et la narcose (Browne).

Usages. — La spigélie est efficace contre les *vers lombricoïdes* aux doses suivantes indiquées par Gubler :

Poudre : 0gr,30 à 0gr,60 pour un enfant de trois à quatre ans; 1 à 2 grammes pour un adulte.

Décoction : 8 grammes dans 500 grammes d'eau ; prendre 60 à 120 grammes par jour.

Mousse de Corse

La mousse de Corse du commerce (mousse de mer, mousse marine), est un mélange de plusieurs algues marines qui croissent abondamment sur les côtes de Provence et sur celles de la Corse. Les principales espèces de ce mélange sont la *Gigartina* ou *Alsidium helminthocorton,* la *Corallina officinalis,* les *Fucus purpureus* et *plumosus.* La mousse de Corse a une odeur marine forte, désa-

gréable, et une saveur salée. Elle renferme de la gélatine, des sels de sodium, de chaux, de fer, etc., et un peu d'iode.

On reconnaît à cette substance une action diurétique et diaphorétique. C'est un assez bon *anthelminthique*, mais peu usité, à cause de la supériorité de la santonine.

Doses. — 5 à 15 grammes en *décoction* dans 150 ou 200 grammes d'eau ou de lait. — *Poudre :* 1 à 2 grammes aux enfants de trois ans; 1 à 5 grammes aux enfants de cinq ans. — *Sirop :* 20 à 60 grammes.

Espèces anthelminthiques. — Mélange à parties égales de sommités sèches de grande absinthe et de tanaisie, de capitules de camomille et de semen-contra, — dose : 8 grammes en décoction pour 120 grammes de liquide, en lavement contre les *oxyures*.

II. — Parasiticides proprement dits

On désigne sous ce nom, avons-nous dit, les médicaments employés contre les parasites animaux (*épizoaires*), ou végétaux (*épiphytes*), qui siègent, à la surface ou à une faible profondeur de la peau, à la surface ou dans l'intérieur du système pileux. Les premiers portent le nom de *zoïcides*, les seconds, celui de *mycicides*.

Un grand nombre d'antiseptiques sont employés comme parasiticides. Tels sont : le mercure, efficace contre les *pediculi pubis ;* le sublimé, le turbith minéral, la teinture d'iode, importants dans le traitement de la *trichophytie* ; le borax qui, avec l'acide borique, reste le remède de choix du *muguet*, l'acide phénique, la résorcine, l'acide salicylique, etc. Nous ne reviendrons sur ces divers médicaments, que pour dire quelques mots de leur application au traitement des principales maladies parasitaires de la peau ; puis nous étudierons brièvement le *soufre*, le *pétrole* et l'*huile de cade*.

Trichophytie. — La trichophytie est l'ensemble des lésions produites par un champignon, le *Trichophyton tonsurans*, qui est surtout un parasite de l'épiderme et de ses annexes, en particulier des poils. Suivant les régions qu'il envahit il donne lieu aux variétés suivantes :

1° *Teigne tondante* ou *herpès tonsurant* (trichophytie du cuir chevelu);

2° *Sycocis parasitaire* (trichophytie de la barbe ou des cils);

3° *Herpès circiné parasitaire* (trichophytie des régions dites glabres);

4° *Onychomycose trichophytique* (trichophytie des ongles).

Le traitement varie suivant la variété :

1° *Herpès tonsurant.* — Le traitement doit être général (toniques, hygiène), et local. Ce dernier seul doit nous occuper. La méthode de Bazin consiste à épiler, avec une pince à mors plats, toute l'étendue de la plaque malade et son pourtour dans une étendue d'un centimètre. Puis la plaque, qui contient toujours des débris de cheveux, doit être attaquée soit avec la curette tranchante (Quinquaud), *sans la faire saigner* (E. Besnier), soit même avec un dépilatoire, celui de Dusser par exemple (Brocq); puis la plaque est lotionnée avec une solution de sublimé au 1/500, et enfin recouverte, matin et soir, d'une pommade au turbith (1 pour 40), ou de vaseline iodée au centième (Happoleau), ou d'une rondelle d'emplâtre de Vigo (E. Besnier). L'épilation doit être pratiquée cinq ou six fois. Si l'on veut éviter l'épilation, il faut :

1° Couper les cheveux aussi ras que possible, aux ciseaux, et les maintenir très courts ;

2° Gratter les taches trichophytiques avec la curette, afin d'entraîner mécaniquement le plus possible des éléments atteints (poils et épiderme), mais *sans faire saigner,* ce qu'on obtient en enduisant les surfaces avec de l'huile ou de la vaseline ;

3° On peut badigeonner les plaques avec de la teinture d'iode, ou les recouvrir de morceaux de sparadrap de Vigo (Vidal) ;

4° Enduire la tête d'une couche de vaseline pure ou boriquée ou iodée à 1 pour 100 (Vidal).

Quinquaud lotionne toute la tête, après savonnage, avec la solution suivante :

	gr. gr.
Biiodure d'hydrargyre	0,15 à 0,20
Bichlorure d'hydrargyre.	1 gramme.

Broyer dans un mortier et dissoudre avec :

Alcool à 90°	40 grammes.
Ajouter : Eau distillée.	250 —

Les régions malades sont ensuite grattées. Au bout d'une semaine environ nouveau grattage et nouvelle lotion, puis on applique en permanence une rondelle d'emplâtre mixte fait avec :

Biiodure d'hydrargyre	0,20
Bichlorure d'hydrargyre	1 gramme.
Emplâtre simple	250 —

Épilation au bout de quelques jours, puis second raclage, et ainsi de suite jusqu'à guérison[1].

Ce traitement, très actif, doit être surveillé de très près et suspendu s'il provoque de la *dermite*, car celle-ci *peut être suivie d'alopécie*.

Le cuir chevelu est recouvert d'un bonnet de caoutchouc, de gutta-percha ou de toile.

Neumann recommande les pommades phéniquées ; Hebra, l'acide pyrogallique en pommade à 10 pour 100.

L'*écueil à éviter* dans ces divers traitements est la *dermite* qui amène l'*alopécie*. Suivant Besnier, la teigne tondante guérissant spontanément au bout d'un certain temps, *les traitements qui n'exposent pas à la dermite sont les meilleurs*.

2° *Sycosis*. — *a*) Couper les poils ras au ciseau ; *b*) savonner les parties malades ; *c*) application, matin et soir, de *teinture d'iode*, ou de la pommade suivante (Hardy) :

Turbith minéral.	2 grammes.
Camphre	1 —
Vaseline ou cold-cream	30 —

Si la maladie résiste, il faut pratiquer l'épilation. Les topiques indiqués pour la teigne tondante (sparadrap de Vigo, lotions de sublimé) peuvent être employés.

3° *Herpès circiné*. — Tous les agents signalés ci-dessus peuvent être employés. Les plus recommandables sont : *a*) la

1. *Congrès international de dermatologie et de syphil.*, Paris, août 1889.

teinture d'iode ; b) savonnage, lotions de sublimé à 1 pour 500, puis pommade au turbith. On peut atténuer, pour le jour, la coloration jaune que donne la teinture d'iode, soit avec une solution d'iodure de potassium, soit avec une solution d'hyposulfite de soude.

4° *Onychomycose.* — Racler les parties malades, puis même traitement que pour l'herpès circiné.

Pelade. — Les dermatologistes sont divisés en trois groupes relativement à la nature de la pelade. Les uns veulent qu'elle soit toujours parasitaire, d'autres en font une trophonévrose ; d'autres enfin admettent des pelades parasitaires et des pelades d'origine nerveuse. En fait, il faut se conduire comme si la pelade était toujours contagieuse et par conséquent parasitaire. Quant au parasite ou microbe à incriminer, il est encore l'objet de contestations. Les récentes recherches de Sabouraud tendent à prouver que la pelade est due à un bacille.

Toutes les méthodes rationnelles de traitement comportent deux séries d'opérations : 1° application sur les points malades de topiques très irritants; 2° frictions générales sur toute la partie velue menacée, avec une solution excitante moins énergique (Brocq).

Parmi les excitants les plus recommandés, citons : de petits *vésicatoires* bien camphrés, qu'on enlève dès qu'ils commencent à prendre, et qu'on renouvelle dès que les traces du précédent ont disparu (Vidal); — un mélange à parties égales *d'acide acétique* et de *chloroforme* (l'application doit être faite d'une main très légère, et avec un tampon exprimé, le liquide étant caustique); — le mélange précédent dilué dans autant d'eau distillée; — un mélange d'acide acétique avec 5 parties d'alcool (moins caustique que les précédents[1]); — un mélange à parties égales de *teinture d'iode* et de *chloroforme ;* — le *collodion iodé* (Châtelain) qui est un topique très recommandable et qui a l'avantage de s'opposer à la diffusion des germes; son application doit être précédée d'un

1. Dans l'intervalle des attouchements irritants on pratique des lotions excitantes journalières avec : acide acétique (1), chloral (3), éther (30) (Besnier).

lavage au sublimé ; — une solution alcoolique phéniquée à 1/10e.

Il faut joindre à ces applications l'épilation autour des plaques, aussi loin que l'on trouve des cheveux peu adhérents ; dès que les poils follets commencent à repousser, on doit les raser et continuer les applications excitantes.

De nouveaux traitements[1] ont été proposés dans ces dernières années, déduits de l'hypothèse que la pelade est due à un parasite. Citons celui de Moty qui pratique des injections interstitielles intra-dermiques avec une solution de sublimé à 1 pour 400 et contenant 2 grammes de cocaïne ; — cinq à six gouttes par plaque ; les séances sont répétées tous les quatre jours. — P. Raymond fait suivre à ses malades un traitement complexe dont la partie active consiste dans l'application de mélanges de substances antiseptiques et de substances irritantes (bichlorure de mercure, 0gr,50 ; teinture de cantharides 25 grammes ; baume de Fioraventi 50 grammes ; eau de Cologne 150 grammes). — Les topiques phéniqués ont été également recommandés. Quel que soit le topique adopté, on doit raser le pourtour des plaques dans une étendue de 1 à 2 centimètres, tenir les cheveux courts et pratiquer l'antisepsie générale du cuir chevelu.

On ne peut compter sur aucun mode de traitement dans les pelades généralisées décalvantes.

Favus. — Le favus ou teigne faveuse est dû à la présence de l'*Achorion Schœnleinii*. Le traitement consiste dans l'emploi de l'épilation et des parasiticides : 1° débarrasser le cuir chevelu de ses croûtes par l'application, soit de cataplasmes, soit de caoutchouc ; — 2° couper ensuite les cheveux le plus près possible ; — 3° appliquer à la surface de l'huile de cade qui anesthésie légèrement ; — 4° épilation ; — 5° quand celle-ci est faite sur une étendue de 2 centimètres carrés, sublimé au 1/500 ou eau oxygénée.

Réitérer les jours suivants en sorte que l'épilation soit complète en cinq ou six jours. Les deux jours suivants, lotions

1. P. Raymond, *Gazette des hôp.*, 20 août 1892.

au sublimé; le troisième, pommade au turbith (2 pour 20 d'axonge). Revenir à l'épilation dès que le poil reparaît. On cessera le traitement, *sans cesser de surveiller le malade*, quand la rougeur diffuse aura disparu, et que le cuir chevelu aura repris son état normal (Quinquaud) [1].

Au lieu de sublimé on peut employer la *teinture d'iode* (un badigeonnage tous les deux ou trois jours) ou pansement avec l'emplâtre de Vigo qu'on renouvelle tous les jours (E. Besnier).

Pityriasis versicolor. — Le pityriasis versicolor est provoqué par le *microsporon furfur* qui siège dans l'épiderme. On sait qu'un coup d'ongle donné brusquement sur les taches pityriasiques détache un petit lambeau épidermique et que ce signe est caractéristique.

Le parasite étant très superficiel, il est très facile de l'atteindre : dans la plupart des cas il suffit de 2 ou 3 applications de *teinture d'iode*, aidées de lavages au savon, pour renouveler la couche épidermique. Les frictions avec une pommade au turbith, suivies de savonnages à l'eau chaude avec un savon ponce, sont également recommandables. On peut employer enfin les applications d'une *solution de sublimé* au 1/1000e après décapage de la plaque. Pour empêcher la récidive, il faut désinfecter le linge de corps au savon et à l'eau chaude.

Soufre

Le soufre existe dans la nature, soit en combinaison (sulfures, sulfates, acide sulfureux, etc.), soit à l'état natif. Sous ce dernier état il se rencontre surtout au voisinage des volcans.

Le soufre est tantôt pulvérulent, tantôt en cristaux octaédriques. Il est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et dans l'éther, facilement soluble dans le sulfure de carbone. L'évaporation lente des solutions dans ce dernier liquide laisse déposer des cristaux de soufre octaédriques droits à base rhombe.

On distingue : le *soufre en fleur* ou *fleur de soufre*, purifié par la sublimation, poudre jaune, inodore, insipide, et le *soufre en canon*

1. Quinquaud, Les Teignes (*Semaine médic.*, 1886, p. 337).

qui n'est autre que le précédent liquéfié par la chaleur et solidifié sous forme de bâtons. Le soufre mou et amorphe n'a pas d'usages médicaux.

Suivant Prunier[1] le *soufre précipité,* obtenu à froid, représente la *forme la plus active* du médicament en raison de son état de *division* très accentué et surtout la présence du bisulfure d'hydrogène.

Le *thiuret,* $C^8H^7Az^3S^2$, est une base faible qui se présente sous l'aspect de cristaux légers, inodores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther. En présence de corps réducteurs, de l'HCl, ou traité par les alcalis à chaud, il dégage du soufre à l'état naissant. Il serait un antiseptique puissant, nullement vénéneux (Blum).

Pouvoir parasiticide. — Le soufre exerce une action nocive ou même toxique sur les animaux bas placés dans l'échelle des êtres, tels que les arachnides, les vers intestinaux, etc. Il est toxique pour les cryptogames, et tue les épizoaires. Il est probable que cette action dépend plus de l'acide sulfureux (SO^2) ou de l'acide hydro-sulfureux ($SO. H^2O$), qui peuvent résulter de l'oxydation à l'air de ce corps, ou encore de l'acide sulfhydrique qui se forme au contact de certaines matières organiques, que du soufre lui-même. Pour les mêmes raisons le soufre jouit d'une certaine action antiseptique.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — La plus grande partie du soufre ingéré est rejetée avec les fèces sans transformation. Une petite quantité seulement est transformée en sulfures alcalins et hydrogène sulfuré, qui sont partiellement absorbés et s'éliminent soit par les voies respiratoires et la peau sous forme d'acide sulfhydrique ainsi qu'en témoigne l'odeur de l'haleine, soit par les urines à l'état de sulfates.

Toxicité. — Une livre de soufre tue un cheval (Christian) par suite d'une violente entérite; on n'a pas observé d'intoxication mortelle chez l'homme. Le soufre finement divisé, injecté sous la peau ou laissé en contact avec une plaie, peut déterminer des phénomènes toxiques par suite de la formation d'un sulfure alcalin ou d'hydrogène sulfuré.

1. Prunier, *Acad. de méd.*, 15 octobre 1895.

Action locale. — Le contact prolongé et répété du soufre en poudre provoque sur la peau et les muqueuses des phénomènes d'*irritation* (ophtalmie des ouvriers qui soufraient la vigne).

Appareil digestif. — Une dose de 15 grammes détermine chez l'homme un peu de *diarrhée,* accompagnée parfois de *coliques;* les matières fécales prennent une odeur d'acide sulfhydrique. Une dose forte et massive portée dans l'estomac provoque de l'anorexie, de la soif, des vomissements (Walter), des selles fétides et diarrhéiques, troubles dus à une gastro-entérite (Œsterlen) ou, suivant Gubler, à une entérocolite.

Action générale. — Une dose de soufre, forte et longtemps continuée, donne lieu à un « véritable mouvement fébrile » (Gubler); on observe de l'agitation, de la céphalalgie, parfois des étourdissements, des sueurs et une élévation de température accompagnée dans certains cas d'éruptions cutanées diverses (érythèmes, vésicules, etc.).

Chez les mammifères, le soufre à des doses progressives donne lieu à de la perte d'appétit, de la soif, de la diarrhée; la température s'élève, la respiration devient difficile, le pouls s'accélère, puis la température baisse et la mort survient (Benk).

Usages. — Le soufre est employé dans le traitement classique de la *gale,* dit *frotte de la gale,* institué par Bazin, modifié par Hardy. Ce traitement comprend quatre temps :

1° Friction rude de vingt minutes sur toute la surface du corps avec du savon noir et de l'eau tiède;

2° Bain tiède de trente à soixante minutes pendant lequel on continue les frictions et le savonnage. Après ces deux opérations l'épiderme est ramolli, et les sillons qui recèlent les œufs et les larves du sarcopte sont ouverts;

3° Friction de vingt minutes de durée avec la pommade suivante (pommade d'Helmerich modifiée par Hardy) :

Fleur de soufre	2 parties.
Carbonate de potasse	1 —
Axonge	12 —

Pendant ce temps les vêtements du malade sont soumis à l'étuve à 120°;

4° Le malade reste pendant vingt-quatre heures le corps enduit de cette pommade. Le lendemain, grand bain amidonné et poudre d'amidon sur tout le corps.

S'il s'est produit des excoriations, on panse les points malades avec du glycérolé d'amidon ou une pommade à l'oxyde de zinc.

Traitement *en ville* (Fournier) :

1° Lotions sur tout le corps avec du savon de toilette;

2° Bain de son;

3° Frictions avec la pommade suivante :

Glycérine	200	grammes.
Gomme adragante	1	—
Fleur de soufre	100	—
Carbonate de soude	50	—

Parfum *ad libitum*.

4° Second bain; le linge doit être changé.

Si les téguments du malade sont irrités, et présentent de l'eczéma enflammé, des furoncles, de l'ecthyma, etc., il faut d'abord soigner ces complications à l'aide de substances émollientes (cataplasmes arrosés d'une solution de sublimé à 1/4000 ou avec le pétrole, le styrax, le naphtol, ou le baume du Pérou).

Chez les enfants et les femmes à peau délicate, les frictions au pétrole (voir p. 532), ou au styrax, sont préférables aux frictions soufrées. On peut employer, soit une pommade à parties égales d'huile d'amande douce et d'onguent styrax (E. Vidal), soit une pommade contenant 2gr,50 à 5 grammes de naphtol β pour 50 d'axonge (E. Besnier), soit enfin une pommade contenant, pour 100 d'huile de camomille camphrée, 20 de baume de styrax pur et 2 à 5 gouttes d'essence de menthe; — soins de propreté minutieux à l'eau chaude et au savon de toilette.

On a préconisé dans ces derniers temps le soufre dans la *chlorose;* les uns (Schulz et Strübing) à titre de reconstituant, les autres (Hüllmann) à titre de laxatif, les chlorotiques présentant le plus souvent de la constipation. On doit faire toute

réserve sur ce mode de traitement; car, s'il est vrai que le fer des aliments reste inabsorbé chez les chlorotiques par suite de la précipitation de ce fer de ses combinaisons organiques, le soufre doit hâter cette précipitation sous forme de sulfure insoluble, par la présence de l'hydrogène sulfuré auquel il donne naissance. Un autre laxatif sera préférable.

Le soufre sublimé (fleur de soufre) lavé est considéré comme un bon laxatif, à la dose de 6 à 16 grammes, à prescrire chez les *hémorroïdaires* et dans la *colique saturnine ;* dans ce dernier cas il offre l'avantage de précipiter et d'entraîner au dehors une certaine quantité de plomb à l'état de sulfure. Les tablettes de soufre du Codex contiennent 0gr,10 de soufre sublimé lavé; elles sont prescrites de préférence lorsque le soufre n'est pas donné comme laxatif : 8 à 10 par jour comme *expectorant* et *diaphorétique*.

Kiener a recommandé, dans le traitement de la *sciatique* et *des douleurs rhumatismales*, de saupoudrer le membre malade de fleur de soufre et de l'envelopper de ouate; il se produit bientôt des sueurs locales abondantes et une sédation des douleurs.

Le soufre stérilisé a été employé dans le pansement des *plaies* par Lane ; il donne lieu à la formation de produits doués de propriétés caustiques et dont l'action doit par conséquent être surveillée ; — mélangé avec de la glycérine, son action est moins violente (Lane).

Pétrole

Le pétrole (huile de gabian, huile de pierre) est une substance combustible, d'aspect varié : suivant la provenance, il est tantôt liquide comme l'eau, tantôt visqueux ou à moitié solide, tantôt limpide avec irisations bleuâtres, tantôt de couleur foncée. Il exhale une odeur *sui generis* plus ou moins accusée.

Les pétroles à peu près exclusivement employés en France sont les pétroles d'Amérique et ceux du Caucase.

Les *pétroles d'Amérique* contiennent un grand nombre d'hydrocarbures de la série grasse de la formule générale $C^n H^{2n} + H^2$ (éthane, propane, butane, pentane). Le pétrole d'Amérique arrive en France à l'état *brut*. C'est un liquide coloré, d'odeur vive et désagréable ; densité = 0,780 à 0,820.

De ce liquide brut on isole cinq portions (Adrian et Bardet)[1] :

1° Produit émettant des vapeurs à la température ordinaire ; il n'est pas recueilli et sert à chauffer les cornues ;

2° *Ether de pétrole (gazoline, ligroïne);* densité = 0,650 ; — distillé entre 40° et 70° ; dangereusement inflammable ; est employé comme dissolvant dans les laboratoires. C'est un mélange de *pentane*, d'*hexane* et d'*heptane*. Il est susceptible de produire l'anesthésie locale par réfrigération, comme l'éther, et aussi comme anesthésique vrai à la façon de la cocaïne (Richardson) ;

3° *Essence minérale ;* densité 0,710 ; distille entre 70° et 120° ; — densité = 0,710 ; mélange d'*hexane*, d'*heptane* et d'*octane*. Elle est très employée comme liquide d'éclairage ; c'est elle qui sert à alimenter le *thermo-cautère de Paquelin*. L'essence minérale dissout les graisses, le caoutchouc, le soufre, etc.

4° L'*huile de pétrole* (*kérosène, huile lampante, pétrole*), distille entre 150° et 180° ; le litre pèse de 780 à 810 grammes. C'est un liquide incolore ou légèrement ambré, bleu par réflexion, insoluble dans l'eau et non miscible à l'acool absolu. Le pétrole ne doit pas émettre de vapeur inflammable au-dessous de 35° ; une allumette enflammée plongée dans ce liquide doit s'y éteindre. Il sert non seulement comme liquide d'éclairage, mais encore à quelques usages médicaux ;

5° Les *huiles lourdes* distillent entre 280° et 360° ; on en extrait de la *vaseline* (*pétroléine*), de la *paraffine* et des goudrons impurs mal connus. La *vaseline* ou *graisse minérale* sera étudiée ultérieurement. La *paraffine* ou *cire minérale*, substance cireuse, blanche, cristalline, n'est pas distillable directement. Elle se retire des huiles lourdes. Elle est inattaquable par les alcalis et la plupart des acides[2].

Les *pétroles du Caucase* arrivent en France déjà rectifiés. Leur composition diffère de celle du pétrole américain : ils sont constitués, par des carbures isomériques de la série éthylénique ($C^n H^{2n}$) et de la série aromatique. Les produits qui en résultent sont la *benzine de pétrole*, une *huile lampante*, l'*huile solaire*, des *huiles de graissage* et des *goudrons divers*. Les huiles lourdes de ces pétroles fournissent une vaseline identique à la vaseline américaine, mais plus dense (Adrian et Bardet).

C'est l'*huile de pétrole* dont nous avons à étudier les propriétés.

1. Adrian et Bardet, *Soc. thérap.*, 14 juin 1893.

2. L'huile d'armes, constituée par des graisses minérales impures, est très toxique. 55 soldats ayant préparé par erreur une salade avec cette huile furent pris de symptômes toxiques (nausées, vomissements, brûlure épigastrique, coliques, diarrhée, céphalalgie intense et persistante (Reboud, *Arch. de méd. militaire*, 1893, t. XXII, p. 144).

Pouvoir parasiticide. — Le pétrole exerce une action toxique sur un certain nombre d'animaux inférieurs ; il passe pour anthelminthique et même ténicide ; il est surtout employé comme *acaricide*.

Action physiologique. — Le pétrole est peu toxique pour l'homme : au-dessous de 50 grammes, il ne provoque pas d'accidents. Dans une tentative de suicide, 150 centimètres cubes ne donnèrent lieu qu'à de légers phénomènes d'intoxication (Reihlen). 200 grammes avalés par mégarde par un ouvrier ont provoqué simplement des nausées et un peu de diarrhée (Gubler). Dans un autre cas, une dose très élevée détermina une perte de connaissance et un collapsus assez profond, la dilatation des pupilles, un affaiblissement du pouls et de la respiration ; mais ces accidents disparurent complètement sous l'influence d'inhalations d'ammoniaque et de l'ingestion d'eau albumineuse (Valenti y Vivo). Dans un cas de Lugeol 300 grammes amenèrent la mort par une gastro-entérite aiguë. Par contre, une malade de Duguet (*Gaz. des hôp.*, 1885, n° 69), qui avait ingéré un demi-litre de pétrole, se rétablit promptement après avoir éprouvé, entre autres symptômes, des douleurs de tête et d'estomac. Dans un cas plus récent de Johannessen (*Berl. kl. Woch*, 1896) une enfant de 2 ans succomba en 3 heures à l'ingestion d'une quantité de pétrole non évaluée. Les symptômes d'intoxication consistèrent en pâleur des téguments, lèvres cyanosées, dyspnée (56 respirations par minute), 144 pulsations par minute ; *vomissements muco-sanguinolents ;* selles à odeur de pétrole. Mort dans le *coma*.

Appliqué sur la peau le pétrole peut y déterminer un état inflammatoire grave. Lassar cite le cas d'un malade qui, s'étant badigeonné tout le corps de pétrole, succomba à une néphrite 4 mois après.

Usages. — *Gale.* — Le pétrole est très efficace dans le traitement de la gale. Il suffit de frictionner pendant deux ou trois soirs de suite le corps du malade, et surtout les parties où siège l'éruption, avec du pétrole ordinaire et de le laisser en contact avec les téguments pendant toute la nuit ; le len-

demain matin on savonne et on recommence le soir l'application (Brocq). Ordinairement, après le second jour, la démangeaison est complètement enlevée, mais par mesure de précaution, il est bon de faire une troisième application après laquelle le malade peut être considéré comme entièrement guéri (Bourgeois) (voir le paragraphe précédent). C. Paul recommande l'emploi d'un savon au pétrole (le savon possède la propriété de solidifier le pétrole), d'après la formule suivante :

Savon de Marseille	100 grammes.	
Pétrole	*aa* 50	—
Alcool à 90°		
Cire	40	—

M. s. a.

Trois ou quatre savonnages dans la journée ; — deux ou trois jours, quatre au maximum, suffisent pour la guérison. — La préparation de ce savon exige une grande prudence.

Diphtérie. — On reconnaît au pétrole la propriété de désagréger les fausses membranes de la diphtérie. Il a donné de bons résultats entre les mains de O. Larcher, Lamarre, Archambault, Flahaut. Il n'est ni douloureux, ni trop désagréable au goût. On peut toujours l'utiliser comme premier pansement en attendant le topique auquel on donne la préférence.

Usages divers. — Le pétrole a été employé contre la *teigne faveuse* (Cantani), contre les *oxyures* (Perrin), contre le *tœnia solium* (Mosso).

Le pétrole brut passe pour *anticatarrhal, stimulant* et *antispasmodique ;* il exercerait une influence favorable sur la *tuberculose pulmonaire* (Blache); on peut administrer 1 à 3 grammes par jour en capsules de 0gr,25.

Doses. — Les doses administrées à l'intérieur ont varié de 1 à 10 grammes. Suivant Adrian et Bardet on doit se servir du pétrole américain connu sous le nom de *kérosène*, rectifié.

*Huile de cade

L'huile de cade est une huile pyrogénée provenant de la distillation à feu nu du *Juniperus oxycedrus* (Conifères.) C'est un li-

quide oléagineux, brun-noirâtre, d'une odeur empyreumatique spéciale, de saveur âcre et presque caustique. Elle est soluble dans les huiles fixes et la glycérine. Elle contient de l'acide acétique en quantité notable.

L'huile de cade est surtout employée dans le traitement du *psoriasis* qu'elle guérit dans les cas moyens en quatre ou six semaines (Brocq). On commence par décaper les placards en les savonnant avec du savon noir ou du savon de goudron et de l'eau chaude, ou encore en les frottant avec la pierre ponce ; puis on les frictionne matin et soir, soit avec de l'huile de cade pure, soit avec un mélange d'huile de cade et de savon noir (Lailler), soit avec des glycérolés cadiques contenant de 15 à 100 grammes d'huile de cade pour 100 grammes de glycérolé d'amidon et 5 grammes de savon noir, ou *q. s.* d'extrait fluide de Panama pour saponifier (Vidal) ; Brocq y ajoute de 1/20 à 1/40 d'acide salicylique. Il est nécessaire de décaper de nouveau les placards de temps à autre. S'il se produit de l'irritation de la peau (acné cadique), on diminue la quantité d'huile de cade. Le malade doit être enveloppé complètement de flanelle.

On prescrit encore l'huile de cade en solution faible (2 à 5 grammes pour 30 grammes de glycérolé d'amidon, et extrait fluide de Panama, *q. s.* pour émulsionner), dans les *eczémas chroniques* à forme impétigineuse des sujets lymphatiques.

Une ou deux frictions complètes et un peu rudes avec l'huile de cade suffiraient pour guérir la *gale* (Bouchardat).

Cette huile serait efficace contre les *vers intestinaux* à la dose d'une vingtaine de gouttes.

Les *gouttes de Harlem*, vantées contre la goutte et la gravelle, seraient, suivant certains auteurs, une espèce d'huile de cade.

CHAPITRE II

MODIFICATEURS DE L'APPAREIL DIGESTIF

ART. 1. — BOUCHE ET ARRIÈRE-BOUCHE

On agit sur la bouche au moyen de *gargarismes*, de *bains de bouche*, de *collutoires*, d'*irrigations*, de *pulvérisations*

et d'*attouchements*, dans le but de produire des effets *antiseptiques*, *émollients*, *astringents* et *caustiques*.

Antisepsie de la bouche et du pharynx. — L'antisepsie de la bouche est difficile, probablement impossible à réaliser rigoureusement, en raison de la multiplicité des microbes qui se donnent rendez-vous dans cette cavité où tout passe : air, aliments, corps étrangers et où mille anfractuosités se trouvent disposées pour retenir les infiniment petits qui pullulent « dans les interstices des dents, au niveau de la sertissure des gencives, jusque dans les canalicules de la dentine et dans les glandes. On trouve des microbes dans la sécrétion la plus pure du canal de Stenon, comme dans d'autres glandes annexées au tube digestif, le pancréas, par exemple » (Bouchard).

Indications. — Au point de vue médical, l'antisepsie de la bouche et de l'arrière-bouche s'impose dans les circonstances suivantes :

1° Dans les *maladies inflammatoires* ou *infectieuses* de la bouche (*stomatite ulcéreuse, glossite, abcès dentaires, ulcérations de toute nature*, etc.), et de la gorge (*amygdalites, périamygdalites, diphtérie*, etc.). Dans quelques-uns de ces cas elle est curative, mais dans la plupart elle n'est qu'adjuvante, et doit être accompagnée d'une thérapeutique locale ou générale qui se trouve exposée dans d'autres chapitres (diphtérie, stomatite ulcéreuse). Dans les *angines à répétition* elle prévient les rechutes.

2° *Dans toutes les maladies infectieuses.* — Parmi les nombreux microorganismes qui peuplent la bouche il en est plusieurs, habituellement inoffensifs, tels que le *staphylococcus aureus* et *l'albus*, le *pneumocoque* et le *streptocoque* (Netter, Widal) qui peuvent acquérir de la virulence sous certaines influences encore mal connues ; de ces influences, l'une des plus importantes est l'*évolution d'une maladie infectieuse*. Le streptocoque notamment devient virulent par son association à un colibacille virulent (Widal) : il le devient aussi dans la fièvre typhoïde (Vincent, Simonin, etc.) et dans la grippe. Aussi la broncho-pneumonie a-t-elle été considérée le plus

souvent comme une affection secondaire d'origine bucco-pharyngée (Netter). Il est donc d'une importance capitale de débarrasser, dans la mesure du possible, la bouche de ces microbes susceptibles de devenir virulents dans le cours des maladies infectieuses et de créer des infections secondaires.

C'est dans cet ordre d'idées que Laveran, Mosler, etc., ont proposé l'antisepsie de la bouche et de l'arrière-bouche dans la *pleurésie*, comme moyen préventif de la purulence ; les microbes pyogènes qui existent habituellement dans la bouche et dans l'isthme du gosier constituent un foyer d'où l'effraction est possible. De même puisque, dans les lésions infectieuses secondaires de la *scarlatine* (adénites, arthrites, néphrite, endocardite, pleurésie), on trouve le streptocoque, on doit s'efforcer d'empêcher ces complications en pratiquant l'antisepsie de la bouche et du pharynx dans tous les cas de *scarlatine*, c'est-à-dire en mettant obstacle à la principale voie d'effraction des microbes pyogènes.

Pour les mêmes raisons l'antisepsie de la bouche s'impose chez tous les malades indistinctement, atteints de *fièvre typhoïde*, de *rougeole*, de *grippe*, de *diphtérie*, de *pneumonie*, de *typhus*, etc.

3° Dans les *dyspepsies* qui s'accompagnent de fermentations anormales on prescrit parfois des antiseptiques stomacaux. N'est-il pas évident que le bol alimentaire peut s'infecter, dans la bouche, d'un grand nombre de micro-organismes susceptibles de provoquer, non-seulement des fermentations, mais encore de véritables phénomènes de putréfaction dans le reste du tube digestif? Il est pour le moins étrange qu'avant de songer à l'antisepsie de l'estomac on ne songe pas à celle de la bouche, comme si l'asepsie ne devait pas toujours primer l'antisepsie. L'*antisepsie buccale avant les repas* est donc indiquée dans toutes les *dyspepsies qui s'accompagnent de fermentations*.

4° La bouche est probablement la porte d'entrée la plus importante des maladies infectieuses. Une des mesures *prophylactiques* les plus rationnelles en temps d'épidémie consistera donc dans l'antisepsie de la bouche et du fond de la gorge, à laquelle on fera bien d'associer celle des fosses nasales (Val-

lin)[1]. D'autre part la présence de certains microbes de la bouche peut favoriser la pullulation de germes pathogènes : c'est ainsi que le staphylocoque favorise le développement du microbe de la *grippe*. C'est donc une nouvelle raison de pratiquer l'antisepsie de la bouche *en temps d'épidémie*.

5° Comme moyen hygiénique destiné à empêcher la *carie dentaire*, l'antisepsie de la bouche devra être pratiquée après chaque repas et le soir avant le coucher. Nous avons dit pour quelles raisons elle doit toujours accompagner le *traitement mercuriel* (voir mercuriaux).

6° L'*antisepsie bucco-pharyngée préopératoire* comporte deux opérations (Baudoin) : *a*) l'antisepsie dentaire (lavages à la brosse et avec de l'eau savonneuse ou dentifrice, extirpation des chicots, ablation du tartre et des dépôts dentaires) ; *b*) antisepsie des amygdales. On doit ajouter : antisepsie des fosses nasales.

Procédés. — Pour être un bon antiseptique de la bouche, une substance doit laisser intactes les couches superficielles des dents; elle doit n'avoir ni mauvaise odeur trop prononcée, ni goût trop désagréable. C. Paul a préconisé la saccharine ; mais cette substance est acide et l'on peut se demander si elle n'altère pas les dents ; on n'a pas étudié, d'ailleurs, à ma connaissance, les antiseptiques de la bouche à ce point de vue si important.

On peut jusqu'à plus ample information se servir de l'une des solutions suivantes : solution boriquée à 4 pour 100; — solution iodée de 1 à 2 pour 1000 ; solution phéniquée à 1 pour 100 à 250 ; — sublimé à 1 pour 5000; — solution de chloral à 1 pour 100 ; — solution de saccharine additionnée de bicarbonate de soude ; — solution de thymol à 1 pour 1000 et contenant en outre 5 pour 1000 de borax. Vallin conseille des lavages fréquents avec une liqueur alcoolique aromatisée à l'aide d'essence de cannelle ou de citron et renfermant des produits antiseptiques tels que le naphtol ou l'acide phénique.

Il va sans dire que l'*alun*, qui agit directement comme dis-

1. Vallin, *Acad. de médec.*, 2 février 1892, et *Revue d'hygiène*, 1892, t. XIV, p. 97.

solvant sur le tissu de l'émail (Magitot), ne doit être prescrit ni comme antiseptique, ni comme astringent.

Quel que soit le liquide antiseptique adopté, on n'oubliera pas que l'*antisepsie mécanique* à l'aide d'une *brosse aseptique* et d'un *liquide alcalin* (solution savonneuse ou de bicarbonate de soude) constitue une des parties les plus importantes de l'antisepsie de la bouche et que les gargarismes, tout à fait insuffisants, doivent être remplacés par de véritables *bains de bouche* (Hugenschmidt) de 5 minutes de durée au moins.

Les applications *émollientes, astringentes*, ou *caustiques* seront étudiées avec les médicaments qu'elles comportent.

Art. 2. — Estomac.

Nous diviserons les actions thérapeutiques qui s'exercent sur l'estomac en deux grandes classes : 1° celles qui sont *indépendantes de l'acte digestif ;* 2° celles *qui se rapportent à l'acte digestif* lui-même.

1. Modificateurs de l'appareil digestif indépendants de l'acte digestif.

Ce sont les *vomitifs*, le *lavage de l'estomac*, les *antiseptiques* (déjà étudiés), les *sédatifs* ou *calmants* de l'estomac (qui seront étudiés avec les modificateurs de la sensibilité) et les *modificateurs de la réaction du contenu gastrique* dont le principal, le bicarbonate de soude, figurera au chapitre de la nutrition. Nous ne nous occuperons dans ce chapitre que des vomitifs et du lavage de l'estomac.

1. Vomitifs

Tout ce qui fait vomir n'est pas un vomitif au point de vue thérapeutique; l'arsenic à dose toxique, la digitale à doses excessives ou prolongées, un très grand nombre de substances toxiques provoquent des vomissements sans être des vomitifs. Il faut, pour qu'une substance justifie ce nom, qu'*elle puisse provoquer le vomissement sans phénomène toxique avant ou après sa production.*

Les vomitifs offrent ce caractère général d'être de puissants

agents d'oxydation et de favoriser l'expulsion des produits bronchiques (A. Robin).

Nous étudierons dans ce groupe l'émétique, l'ipécacuanha, l'apomorphine et le sulfate de cuivre.

* Tartre stibié ou émétique

Le *tartre stibié* ou *émétique* (tartrate double d'antimoine et de potasse, tartre émétique), $(C^4H^4O^6)$ (SbO) $K+H^2O$, est un sel dont les cristaux ortaédriques incolores et transparents s'effleurissent lentement à l'air, perdent leur transparence, et tombent pour la plupart en une poussière blanche ; c'est sous cet aspect que l'émétique se présente habituellement. Il est *sans odeur*, d'une *saveur âcre* et *désagréable*. Ce sel est *soluble* dans 14 parties d'eau froide, 2 d'eau bouillante, 19 de glycérine ; il est insoluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Les alcalis et l'acide tanique déterminent, dans les solutions aqueuses, la production d'un *précipité d'oxyde d'antimoine ;* propriété qu'on utilise dans les cas d'empoisonnement.

C'est Paracelse qui le premier aurait employé l'antimoine en médecine. Dans la suite ce médicament a suscité les plus ardentes discussions : à l'*antimoine triomphant* de Renaudot, Jacques Perreau opposait le *rabat-joie* de l'antimoine ; Guy Patin appelait l'émétique *tartre stygié ;* le mot d'*antimoine* lui-même a été donné parce que plusieurs moines seraient morts empoisonnés pour avoir fait usage de ce médicament. Ses détracteurs réussirent à en faire interdire l'usage par la Faculté, et un arrêt du Parlement ratifia la décision de l'École. On sait que, à la suite d'une consultation célèbre présidée par Mazarin, Louis XIV prit de l'émétique et s'en trouva bien ; aussi en 1666 le Parlement revint-il sur la décision qui avait été prise juste un siècle auparavant.

Action physiologique — *Absorption et élimination.* — L'émétique est facilement absorbé par la *peau dénudée d'épiderme* et par les *muqueuses*. Injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le sang, il s'élimine par l'estomac et la bile, en produisant sur les voies digestives les mêmes effets que ceux qui résultent de l'ingestion.

Après ingestion, il est vraisemblablement absorbé en nature, car les liquides de l'estomac et de l'intestin ne le décomposent que difficilement et avec lenteur.

Son *élimination* définitive se fait par les urines, par la bile, un peu par la sueur et probablement par la muqueuse des bronches ; le reste est rejeté avec les selles et surtout par les vomissements. Enfin, une partie s'emmagasinerait dans divers organes (foie et os), où l'on retrouverait de l'antimoine après plusieurs semaines et même plusieurs mois (Taylor, Laveran).

Toxicité. — Une dose de 0gr,50 peut tuer un adulte ; chez les individus dont le cœur est affaibli, la mort peut survenir avec des doses encore moindres. Toutefois, dans certaines conditions sur lesquelles nous insisterons, l'émétique peut être supporté à très haute dose ; c'est ce phénomène qu'on a désigné sous le nom de *tolérance*.

Dans les expériences sur les animaux, la mort a toujours paru le résultat de la paralysie du cœur.

Action locale. — Appliqué sur la *peau*, soit en pommade, soit en solution concentrée, l'émétique y produit généralement, au bout de trente-six à quarante-huit heures, quelquefois plus tôt, une *éruption pustuleuse* qui présente une certaine analogie avec celle de la variole. Ce sont d'abord des papules rougeâtres, acuminées, de volume variable, qui s'aplatissent, s'ombiliquent parfois et se remplissent d'un pus séreux ; une aréole inflammatoire entoure chaque pustule. Si l'on suspend l'application, la rougeur périphérique disparaît ; puis, tantôt les pustules se dessèchent en croûtes brunes qui tombent sans laisser de cicatrice, tantôt et plus souvent elles donnent lieu à des ulcérations profondes et douloureuses auxquelles succèdent des cicatrices indélébiles.

Sur les *muqueuses*, l'action est la même, mais plus énergique.

Appareil digestif. — *a*) Une dose de 1 centigramme produit des *nausées*, un malaise général, de la salivation, une *exagération des sécrétions gastro-intestinales* en même temps que des sueurs et l'*exagération des sécrétions bronchiques*.

b) A dose plus élevée, et surtout entre 4 et 30 centigrammes, il se produit en outre des *vomissements* séro-muqueux et souvent bilieux, accompagnés d'*évacuations alvines* avec *coliques*. Les selles sont copieuses et constituées par une sorte de séro-

sité tenant en suspension des débris épithéliaux, ce qui leur donne l'aspect de selles cholériques.

Les doses de 5 à 10 centigrammes dissoutes dans une grande quantité d'eau, un litre par exemple (*émétique en lavage*), peuvent faire vomir, mais elles déterminent plutôt des *effets purgatifs*. On attribue les effets purgatifs à une action directe de l'émétique qui est parvenu dans l'intestin, soit après avoir traversé l'estomac sans être absorbé, soit en s'éliminant avec la bile.

c) Si la dose atteint 0gr,50 à 1 gramme, les vomissements et les selles peuvent manquer, mais ce qui domine, ce sont les phénomènes nerveux (*collapsus*). L'ensemble des symptômes de l'inflammation gastro-intestinale avec collapsus a été caractérisé par l'expression de *choléra stibié;* c'est un accident sérieux, mais rarement mortel; on l'a vu survenir parfois inopinément sans que rien pût le faire prévoir.

Avec les doses élevées il se produit une *rougeur érythémateuse* de la bouche et du pharynx, sur lesquels peuvent apparaître des pustules blanchâtres; ces pustules se retrouvent dans l'œsophage (Grisolle). On a trouvé aussi des ulcérations dans l'estomac et même dans l'intestin; ces dernières sont très superficielles et n'entament pas la muqueuse.

On a signalé la présence de l'antimoine dans le *foie,* qui présente souvent un certain degré de dégénérescence graisseuse, et dans la plupart des viscères (rate, reins, poumons).

Les vomissements et la diarrhée sont beaucoup plus faciles chez les enfants et chez les femmes que chez les hommes adultes.

Tolérance. — Lorsqu'on prescrit le tartre stibié à des doses fractionnées et répétées, on arrive au bout d'un certain temps à en faire prendre des doses considérables, 0gr,50 à 1 gramme par jour[1], *sans effets vomi-purgatifs :* on dit qu'il y a *tolérance*. La tolérance d'emblée est exceptionnelle; elle s'établit rarement dès le premier jour; le plus souvent on l'observe *du deuxième au quatrième ou cinquième jour* au plus

1. Ces doses fractionnées et considérables, qu'on ne prescrit plus, étaient appelées *doses rasoriennes*, ou *contro-stimulantes*.

tard. Les vomissements s'arrêtent les premiers; la diarrhée cède ensuite. La tolérance peut cesser sans qu'on en saisisse la cause. Elle s'obtient plus facilement chez les sujets forts et vigoureux que chez les faibles, avec la diète qu'avec une alimentation modérée. Elle fait souvent défaut chez les personnes dont le canal alimentaire est malade depuis longtemps (Trousseau et Pidoux). Elle subit d'autres variations dont la cause échappe. Trousseau constate qu'elle était plus facile à obtenir en 1830 et 1831 qu'en 1846 et 1851.

En même temps que la tolérance s'établit, on observe le ralentissement du pouls, l'abaissement de la température, et une diminution considérable de la force musculaire; c'est ce qu'on a appelé le *contro-stimulisme*.

La tolérance ne s'observe jamais d'emblée sur les individus sains ni sur les malades dont l'état des forces est satisfaisant (Gubler). Au contraire, elle est facile dans la pneumonie infectieuse. *La tolérance d'emblée indique une gravité exceptionnelle;* dans douze cas où Grisolle l'a observée, il y eut neuf morts.

La *durée de la tolérance* est variable. En général, lorsqu'elle s'est établie difficilement, elle dure peu (un ou deux jours); dans le cas contraire, on la voit durer quatre, huit et jusqu'à quinze jours. Elle dure peu chez les enfants. Dès que la tolérance cesse, il ne faut plus donner l'antimoine (Trousseau et Pidoux).

A quoi est due la tolérance? On ne peut l'attribuer à la non-absorption du médicament, puisque celui-ci manifeste son action par la sédation du pouls et l'abaissement de la température, et que, du reste, on retrouve l'antimoine dans les urines. Nous verrons plus loin qu'elle tient à ce que l'excitabilité du système nerveux est émoussée; il en résulte que le réflexe nécessaire pour provoquer le vomissement fait défaut. Au lieu de tolérance, c'est donc « *écrasement* » qu'il faudrait appeler le phénomène.

A quoi sont dus les effets gastro-intestinaux de l'émétique? Résultent-ils d'une action sur le système nerveux ou d'une action locale sur les parois de l'estomac et de l'intestin? En faveur de l'*origine nerveuse* on invoque la fameuse expérience

de Magendie qui obtenait le vomissement par l'émétique chez des animaux dont l'estomac était remplacé par une vessie. Mais ce fait peut s'interpréter par l'excitation des terminaisons nerveuses d'autres muqueuses, par exemple celles du pharynx et de l'œsophage, excitation capable de provoquer le vomissement par action réflexe. On invoque aussi cette expérience de Gianuzzi, qui, après avoir sectionné la moelle cervicale chez le chien, ne parvint plus à provoquer le vomissement par l'émétique, d'où il semble résulter que l'action vomitive de ce médicament est bien due à une excitation centrale. Mais on peut objecter à cette conclusion que, dans l'expérience invoquée, l'animal est garrotté, couché sur le dos, et respire artificiellement, conditions qui suffisent pour anéantir la possibilité de vomir.

Si ces expériences ne prouvent rien en faveur d'un acte direct du système nerveux central, les considérations suivantes *prouvent bien l'intervention de l'estomac* comme point de départ du réflexe qui provoquera le vomissement. L'injection sous-cutanée ou intra-veineuse d'émétique ne fait vomir que si la dose est supérieure à celle qui produirait le même effet en ingestion stomacale (Hermann, Grimm, Radziejewski). Comment concevoir qu'une substance, ingérée, produise des effets plus intenses et plus rapides sur le système nerveux, qu'injectée directement dans la circulation? Mais voici une preuve plus directe encore : après une injection intra-veineuse de tartre stibié, on retrouve dans les matières vomies une grande partie du sel injecté (Radziejewsky).

La *conclusion* est celle-ci : *l'émétique fait vomir par son action sur les terminaisons gastriques du nerf vague et par le réflexe qui en est la conséquence,* que le poison ait été ingéré ou injecté dans la circulation; l'action centrale qui peut se produire consécutivement après l'ingestion, directement après l'injection, ne fait que s'ajouter à la précédente.

Circulation. — L'effet dominant est un *affaiblissement de l'activité du cœur ;* aussi les contro-stimulistes appelaient-ils le tartre stibié un cardiaco-vasculaire asthénisant.

Chez les *animaux à sang froid*, l'injection sous-cutanée de 0gr,05 d'émétique détermine, après une accélération pas-

sagère, une *diminution* marquée de la force et du nombre des contractions cardiaques.

Chez les *animaux à sang chaud*, la force du cœur diminue immédiatement; après une augmentation très passagère, le nombre des pulsations s'abaisse d'une façon continue, puis les contractions du cœur deviennent irrégulières, et finalement, si la dose est toxique, le cœur s'arrête en diastole (d'après Nothnagel et Rossbach).

Chez l'*homme*, le pouls est *accéléré pendant la période des vomissements;* il devient alors souvent très *irrégulier* sans rien perdre de sa fréquence, *puis il se ralentit;* plus tard la force d'impulsion cardiaque et le chiffre des pulsations s'accroissent de nouveau pendant la réaction qui succède au vomissement. Quand on provoque la *tolérance*, en même temps que le cœur perd de son énergie, la pression intravasculaire s'abaisse et les vaisseaux se dilatent. Il en résulte une hyperémie veineuse des organes, et surtout des organes abdominaux.

L'antimoine provoque la dégénérescence graisseuse du myocarde comme l'arsenic.

Respiration. — Après une phase dans laquelle la respiration est accélérée, superficielle et irrégulière (Nothnagel et Rossbach), on observe un *ralentissement*. Trousseau et Pidoux ont vu le nombre des inspirations tomber de 16, 20 et 24, à 6 par minute. Tantôt les malades, lorsqu'ils respirent avec cette extrême lenteur, n'éprouvent aucune gêne dans la respiration (Trousseau et Pidoux), tantôt « l'inspiration est rapide, comme convulsive, ou extrêmement pénible, tandis que l'expiration est très lente et plaintive » (Nothnagel et Rossbach). On considère ces phénomènes comme un effet réflexe ayant pour point de départ les nerfs de l'estomac, car *tous les vomissements*, quelle qu'en soit l'origine, *troublent la respiration;* mais il y a aussi un effet direct sur les centres nerveux. Il n'est pas démontré que l'émétique ait un effet résolutif direct sur les poumons, et l'opinion qu'il aurait un effet hépatisant est rendue invraisemblable par les expériences négatives d'Ackermann sur vingt chiens.

Sécrétions. — Les sécrétions du foie, du pancréas, des

glandes salivaires et gastro-intestinales sont considérablement *augmentées*. Les sécrétions bronchiques sont plus abondantes et plus fluides; l'expectoration en est rendue plus facile. La diaphorèse se produit au moment des nausées et des vomissements. Depuis Trousseau, on admet que la production des sueurs n'est pas liée à l'action de l'antimoine, mais qu'elle est due aux nausées et aux vomissements, qui s'accompagnent toujours de sueurs. En effet, lorsque les antimoniaux sont *tolérés*, la diaphorèse est nulle ou faible; sa production doit être alors attribuée à l'affaiblissement du malade, par le fait de la diète et de la médication.

Urines et nutrition. — La sécrétion urinaire serait diminuée suivant Pécholier; elle est augmentée presque constamment lorsque les effets purgatifs et vomitifs font défaut (Trousseau et Pidoux). Dans les expériences de Meierhofer et de Nobiling sur eux-mêmes, faites avec des doses progressivement croissantes à partir de 0gr,001 milligramme jusqu'à 0gr,01 centigramme, et continuées pendant quatorze jours, elle augmenta, mais les auteurs l'attribuent à une plus grande quantité de boisson ingérée. Si le médicament est pris de telle sorte qu'il produise un ralentissement très considérable de la circulation et les symptômes du choléra stibié, l'excrétion urinaire est supprimée (Rabuteau). Nobiling et Meierhofer trouvèrent de l'*albumine* dans leurs urines après quatorze jours d'expérience. L'un des expérimentateurs perdit 3,500 grammes de son *poids* pendant ce temps.

L'émétique augmente considérablement la production et l'excrétion de l'*urée* (Gaetgens).

Système nerveux. — Après les doses modérées d'émétique, on observe de la pesanteur de tête, de l'abattement, parfois des vertiges, des frissons ou un hoquet fatigant. Dans l'expérience précitée de Nobiling et Meierhofer, il y eut en outre : humeur difficile, abattement des membres, sensations de tiraillement et de déchirure dans les articulations, salivation, langue pâteuse, soif vive, bouffées de chaleur vers la tête, somnolence et sommeil avec rêves pénibles, vertiges, éblouissements.

Avec les doses élevées, ce qui domine, c'est la *prostration*,

et même le *collapsus* qui succède le plus souvent aux vomissements, mais qui peut aussi, quoique rarement, survenir sans phénomènes gastro-intestinaux. Il peut suffire de quelques centigrammes, 0gr,08 à 0gr,10, pour le produire au dire de Hayem. Il est dû à la dépression générale des forces, à l'affaiblissement du cœur et à la diminution de la pression sanguine.

Une part des effets de l'émétique doit être attribuée à l'impression du poison sur le système nerveux ; on note, en effet, sous l'influence de ce médicament à dose toxique, la paralysie des centres cérébro-spinaux et l'extinction complète de l'activité réflexe ; donnée importante pour l'interprétation des phénomènes de tolérance : si les malades ne vomissent plus, c'est que l'acte réflexe nécessaire au vomissement est devenu insuffisant.

Muscles. — L'émétique provoque un *affaiblissement* considérable de la force musculaire ; les animaux les plus vigoureux sont immédiatement frappés d'épuisement et de prostration sous son influence.

Température. — Le vomissement s'accompagne ordinairement d'une *chute de température* de 1 degré; pendant la période de réaction le thermomètre remonte, mais s'il y a collapsus, la température continue à descendre; l'abaissement a pu aller jusqu'à 6°,6 (Radziejewsky). Chez le lapin, 0gr,005 d'émétique font tomber en une heure la température de 38°,7 à 37°,7 (expérience de Hayem).

Indications. — Ce n'est pas sans de bonnes raisons que l'emploi de l'émétique a eu un si grand retentissement. Il exerce, en effet, sur l'appareil respiratoire, une action *résolutive* qui tient à quatre causes :

1° Par le fait de l'effort du vomissement, la violence des mouvements de la poitrine et du diaphragme produit des modifications de la pression intra-thoracique qui activent la circulation des poumons. La puissance de l'effort amène en outre une compression mécanique du parenchyme pulmonaire, une sorte de massage intérieur qui chasse le sang accumulé et produit l'anémie du poumon;

2° L'effet purgatif agit comme un dérivatif puissant;

3° La diminution de la pression artérielle favorise la décongestion du poumon;

4° La *liquéfaction des produits bronchiques* rend le dégagement des bronches plus facile.

Malheureusement l'importance de ces effets est contre-balancée par l'action dépressive qui s'exerce sur le cœur et sur les systèmes nerveux et musculaire. L'action dépressive générale fait perdre le bénéfice de l'action dépressive sur la circulation périphérique. Si, sous l'influence du tartre stibié, les symptômes de la maladie s'amendent véritablement, le mieux-être n'est que passager : bientôt l'affaiblissement de l'individu survient (sans parler des accidents possibles de collapsus ou de choléra stibié) et prive le malade de ses moyens de résistance. Aussi la condition absolue de l'indication du tartre stibié est-elle qu'on ait affaire à un individu robuste, sain, doué d'un cœur vigoureux. Encore vaut-il mieux le plus souvent s'en abstenir.

Prescrit autrefois dans un grand nombre d'affections, l'émétique a perdu peu à peu de son ancien prestige; ce n'est guère que comme vomitif qu'il peut être aujourd'hui rationnellement prescrit (Nothnagel et Rossbach); et encore, dans le plus grand nombre de cas, l'ipéca, qui produit la plupart des effets utiles de l'émétique sans en avoir les inconvénients, est-il préférable.

La véritable indication de l'émétique est de faire vomir dans les *empoisonnements*, parce qu'il agit énergiquement et que son action se prolonge; on l'associe ordinairement à l'ipéca. Par cette association on donne à l'évacuation les caractères de précocité, de durée et d'intensité nécessaire.

Pneumonie. — L'émétique était donné systématiquement dans la pneumonie par Laennec, Grisolle, Louis, Trousseau, etc. Les uns lui associaient la saignée, les autres l'employaient seul. Aujourd'hui le petit nombre de ceux qui le prescrivent encore le font avec modération et pour obéir à des indications bien définies :

1° Jaccoud conseille le tartre stibié comme antifébrile, et dans les cas où la respiration du malade est vraiment pénible

et douloureuse; il en résulte, au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, une détente favorable ; mais *au premier signe de faiblesse* fourni par le pouls, le cœur et l'habitus extérieur, il faut arrêter la médication et substituer d'emblée à l'agent hyposthénisant, qui va dépasser l'effet utile, un médicament tonique. Comme le premier signe de faiblesse peut s'accompagner, sans transition, d'un affaiblissement considérable, il faut réserver l'émétique pour les cas de *pneumonie étendue avec hyperthermie, dyspnée pénible et point de côté intense, chez les sujets non déprimés, surtout si la dyspnée a résisté à une large application de sangsues* (Jaccoud). On donnerait alors le tartre stibié de la façon indiquée ci-après ;

2° Bucquoy prescrit 0gr,30 d'émétique, dans un julep simple à prendre par cuillerée d'heure en heure, dans la pneumonie franche, étendue, sans complication d'état catarrhal ou bilieux, chez les sujets non alcooliques. Il pense ramener la pneumonie à des proportions modérées, sans exposer les malades à l'intoxication et à l'adynamie. Quand la tolérance tend à s'établir, il faut interrompre le médicament.

Ainsi actuellement, le rôle de l'émétique est réduit à remplir quelques indications exceptionnelles. Dans la pneumonie franche, on en craint plus les inconvénients qu'on en apprécie les avantages tant vantés par quelques médecins malgré les désastres révélés par la statistique.

Si c'est à bon droit que l'usage de l'émétique dans la pneumonie est à peu près délaissé, comment expliquer l'engouement dont il a été l'objet? Vraisemblablement les grands praticiens qui l'ont préconisé ont vu en lui un médicament à opposer à la saignée. Il fallait un certain courage, remarque Hayem, pour affirmer qu'on pouvait se passer de saigner les pneumoniques ; au moins fallait-il conserver une médication ayant un effet cardio-vasculaire fortement dépresseur. L'émétique fut ainsi la base d'une méthode de transition qui allait amener à considérer la pneumonie comme ayant une tendance naturelle vers la guérison. Dans beaucoup de cas, le meilleur traitement de cette affection est de la *laisser guérir*, en surveillant avec soin les divers appareils (surtout le cœur), afin d'en assurer le fonctionnement régulier. En règle générale,

il suffira de mettre le patient dans les meilleures conditions pour guérir naturellement. Telle est la méthode à opposer à la pratique dangereuse « de cette médecine agitée, inquiète, active, des anciens maîtres de la science » (G. Sée). Nous verrons, à propos des saignées locales, de la digitale, de l'alcool, du kermès et des antithermiques, le parti qu'on peut tirer de ces médicaments dans les cas de pneumonie qui demandent un médicament.

Rhumatisme articulaire aigu. — Le traitement stibié a été employé par Laennec, Chomel, Dance, Trousseau, Jaccoud, dans cette maladie. Aujourd'hui l'efficacité vraiment spécifique du salicylate de soude et de l'antipyrine nous dispense de faire plus que de signaler ce mode de traitement. Jaccoud a insisté tout particulièrement sur l'importance du tartre stibié dans la *péricardite rhumatismale;* il en recherchait surtout l'action évacuante. Ce mode de traitement ne s'est pas généralisé.

Bronchite aiguë, embarras gastrique. — Dans ces deux cas où l'effet dépresseur cardiaque n'est pas à redouter, l'émétique produit souvent de bons effets, mais il vaut mieux les demander à l'ipéca dont l'action dépressive générale est moindre.

Tuberculose pulmonaire. — La médication stibiée préconisée par Fonssagrives (1860) dans certaines formes fébriles de la phtisie pulmonaire était à peu près tombée dans l'oubli. Il y a quelques années (1892), Bucquoy a tenté de la remettre en honneur en en précisant les indications. Ce n'est pas dans les périodes avancées de la maladie, ni dans les phtisies aiguë ou granuleuse que le tartre stibié est utile, mais dans les cas où l'élément fébrile se manifeste *accidentellement* à une *période peu avancée* de la maladie, alors qu'il répond à des *poussées congestives* plus ou moins étendues et accidentelles. Fonssagrives donnait des doses élevées d'émétique; Bucquoy s'en tient à 0gr,15 et 0gr,10 au début du traitement dans un sirop gommeux avec un peu d'opium, pour descendre à 0gr,05 dans la durée prolongée du traitement. Une condition de succès est que le tartre stibié soit bien toléré; s'il entretient l'état nauséeux et provoque une diarrhée abondante et persistante,

il faut le supprimer. Une fois la tolérance établie, les malades mangent avec appétit et augmentent de poids.

Autres affections. — Si l'on voulait énumérer toutes les affections dans lesquelles on a préconisé le tartre stibié, il faudrait parcourir tout le cadre nosologique ; je me contente de citer les suivantes : *fièvre typhoïde* au début, *amygdalite suppurée, diphtérie, hémorragies, manie aiguë, délire alcoolique, névroses convulsives, tétanos, chorée, coqueluche, maladies organiques du cœur,* et même *les hernies* et *les luxations* dans le but d'obtenir la résolution musculaire ! Inutile d'ajouter qu'aucune de ces indications n'a survécu.

A l'extérieur, l'émétique a été très employé comme *révulsif*, et pour faire disparaître certaines tumeurs (*nævi materni*, kystes sébacés, etc.).

Contre-Indications. — 1° Les *grands froids* qui peuvent contrarier les fonctions éliminatrices ; — 2° les *grandes chaleurs*, surtout dans les *pays chauds*, en raison de leur action déprimante ; — 3° l'existence d'une *épidémie de choléra* (Grisolle), l'administration imprudente d'un éméto-cathartique ayant maintes fois favorisé l'infection cholérique ; — 4° l'*âge avancé et le jeune âge ;* — 5° la *chétivité* du sujet (Roger) ; — 6° la *faiblesse*, la *mollesse du pouls*, et la *tendance à l'adynamie* (Delioux de Savignac), par conséquent *toutes les cachexies* (alcoolisme, cardiopathies, etc.) ; — 7° la *grossesse*, bien que certains médecins ne l'aient pas toujours considérée comme une contre-indication ; — 8° les affections aiguës ou chroniques du tube digestif (Grisolle) (dans un cas d'Andral, le tartre stibié détermina la perforation d'un ulcère de l'estomac) ; — 9° l'hépatisation grise ; — 10° la forme bilieuse de la pneumonie (Nothnagel et Rossbach) ; — 11° la coexistence d'une maladie adynamique ; — 12° dans la *fièvre rémittente*, l'administration intempestive d'un vomitif peut provoquer un accès pernicieux cardialgique (Nepple, Kelsch et Kiener).

Modes d'administration et doses. — Dans la pneumonie, Rasori, Laennec donnaient jusqu'à 1 gramme et plus, par doses réfractées ; Grisolle s'en tenait de 0gr,30 à 0gr,40 avec 10 ou 30 grammes de sirop diacode pour favoriser la tolérance ;

Bucquoy, Peter ne dépassent pas 0gr,30. Ainsi, avec les années, les doses ont été progressivement décroissantes. S'il survient de la tendance à l'adynamie, Jaccoud, Bucquoy suppriment l'émétique et donnent de l'alcool; mais pourquoi l'avoir provoquée?

1° Comme *contro-stimulant*, l'émétique se donne à la dose de 0gr,10 à 0gr,50 dans une potion de 150 à 200 grammes, à prendre par cuillerée toutes les heures, ou toutes les deux heures;

2° Comme *expectorant* : 0gr,05 dans une potion de 200 grammes à prendre par cuillerée toutes les heures, ou toutes les deux heures, avec ou sans sirop diacode;

3° Comme *vomitif* : 0gr,03 à 0gr,10, le plus souvent 0gr,05 associés à 1 gramme d'ipéca;

4° Comme *purgatif*: 0gr,05 à 0gr,10 dans un litre d'eau (*émétique en lavage*). On associe souvent 20 à 30 grammes de sulfate de soude à 0gr,05 d'émétique pour 500 grammes d'eau, afin d'obtenir des effets éméto-cathartiques puissants (à prendre par verres);

5° Lavement purgatif (voir lavements);

6° A l'extérieur: *a*) *Pommade d'Autenrieth* (10 pour 30 d'axonge benzoïnée); — *b*) *emplâtre stibié* : emplâtre de poix de Bourgogne, recouvert de 0gr,50 à 2 grammes d'émétique en poudre.

*Ipécacuanha et émétine

On désigne sous le nom d'*ipécacuanha*, ou plus souvent d'*ipéca*, une racine fournie par trois végétaux de la famille des *Rubiacées* :

1° *Cephælis ipecacuanha* (*Uragoga ipecacuanha*), petite plante herbacée du Brésil, dont les racines, longues de 8 à 10 centimètres, de la grosseur d'un tuyau de plume, présentent des anneaux très rapprochés et séparés par des sillons inégaux (*ipéca annelé*). On en distingue dans le commerce trois espèces : la brune, la rouge et la grise. *L'ipéca annelé est l'ipéca officinal; c'est le plus actif et le seul usité;* sa poudre est d'un gris blanchâtre, elle offre une saveur âcre et une odeur nauséeuse.

2° *Psychothria emetica* : les racines en sont striées longitudinalement (*ipéca strié*);

3° *Richardsonia brasiliensis :* les racines, tortueuses, d'un gris cendré, constituent l'*ipéca ondulé*, ou ipéca blanc ou amylacé.

L'écorce de ces racines, broyée, constitue la *poudre d'ipéca*.

L'ipéca contient, outre certaines substances peu actives (amidon, gomme, cire, matières grasses, acide ipécacuanhique), deux principes actifs : l'*émétine*, $C^{30}H^{10}Az^2O^5$, alcaloïde découvert par Pelletier et Magendie et la *céphaëline* isolée, par Paul et Cownley. L'émétine est de la céphaëline dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par du méthyle.

A l'état pur, l'émétine se présente sous l'aspect d'une substance blanche, qui devient facilement jaunâtre ; elle est inodore, d'une saveur âcre et légèrement amère, soluble dans l'alcool et dans l'éther, peu soluble dans l'eau froide, mais assez soluble dans l'eau chaude. L'émétine est cristallisable et a une réaction alcaline ; elle sature les acides en donnant des sels définis et cristallisables. C'est l'ipéca annelé qui contient le plus d'émétine.

Action physiologique. — L'ipéca doit ses effets à l'émétine ; il est donc inutile de scinder l'étude de ces deux substances ; il suffit de savoir qu'elles ont la même action, mais que l'émétine est beaucoup plus énergique.

L'*absorption* du principe actif de l'ipéca est facile ; son *élimination* se fait par la muqueuse gastro-intestinale, les reins et la peau.

Toxicité. — 0gr,25 d'émétine tuent un lapin et un chat ; 0gr,10 à 0gr,30 sont nécessaires pour faire périr un chien (d'après Nothnagel et Rossbach).

Effets locaux. — Appliquée sur une muqueuse ou sur la peau dépouillée d'épiderme, la poudre d'ipéca provoque une *vive irritation*. Une pincée de cette poudre projetée dans l'œil y détermine une inflammation qui peut être capable d'amener la perforation de la cornée (Bretonneau).

Inhalée en petite quantité, elle provoque des éternuements. Respirée en abondance elle donne lieu à de la dyspnée, à de la suffocation, et même à des accès analogues à ceux de l'asthme.

Les pommades à base d'ipéca (1 pour 3) développent sur la peau de l'*érythème* et souvent même une éruption vésiculeuse ou pustuleuse.

Appareil digestif. — Action vomitive. — A la dose de 1 à 5 centigrammes l'ipéca ne produit parfois aucun phéno-

mène appréciable ; le plus souvent il provoque quelques *nausées*, mais les *vomissements* sont rares ; ceux-ci sont fréquents au contraire avec 0gr,10 à 0gr,30, et à peu près certains aux doses habituelles de 1 à 2 grammes ; ils arrivent plus lentement qu'avec l'émétique, restent moins énergiques et cessent plus rapidement.

L'état nauséeux précède toujours le vomissement. Il s'accompagne de malaise, d'abattement et de prostration, de refroidissement et de pâleur de la peau, d'hypersécrétion salivaire, et de diminution des battements du cœur. Avec le vomissement surviennent des sueurs. Parfois à la dose de 1 gramme, et plus sûrement à dose plus élevée, l'ipéca produit une *hypersécrétion* de toutes les glandes de l'appareil digestif (foie, pancréas, follicules muqueux), d'où résulte souvent une *diarrhée* modérée. Rutherford, Vignal et Dodds ont vu la bile couler du double dans l'intestin, sous l'action de 0gr,13 d'ipéca par kilogramme d'animal.

La muqueuse digestive est vivement irritée par l'ipéca, moins toutefois que par l'émétique. Cette irritation peut même se produire chez l'animal après une injection intraveineuse de décoction d'ipéca ; elle s'accompagne ou non de vomissements. Chez le chien, elle donne lieu à de la sécheresse de la muqueuse intestinale (Chouppe).

Respiration. — *a*) *Mouvements respiratoires.* — Au début pas de modifications ; puis *ralentissement* de la respiration après le vomitif ; — le lendemain, accélération de la respiration [1].

b) *Sécrétions bronchiques.* — Le mucus est rendu *plus fluide* et *plus abondant*, ce qui favorise l'expectoration et modère la toux. Cet effet est un des plus importants de ceux que la thérapeutique utilise, c'est lui qui permet, suivant l'expression d'A. Robin, le *curage des bronches*.

La sécrétion *nasale* est également augmentée (Wild).

c) Quant à la circulation locale du poumon, les modifications qu'elle subit demandent de nouvelles recherches. Tandis

1. Cette accélération consécutive a été notée par A. Robin (*Méd. moderne* du 15 mars 1898) pour qui les échanges respiratoires sont en outre augmentés.

que Pécholier a constaté chez les animaux émétisés que les poumons étaient exsangues, Duckworth a observé au contraire (chez certains animaux seulement) une rougeur intense des bronches due à une forte hyperémie, un œdème et un épaississement du tissu pulmonaire. On comprend d'ailleurs que les effets puissent varier avec les doses, et que les doses faibles (nauséeuses et vomitives) puissent déterminer l'anémie des poumons (Pécholier, Grasset[1]), tandis que des doses toxiques produiraient l'hyperémie.

Circulation. — L'ipéca *ralentit* les battements du cœur, et *abaisse* la pression sanguine (Pécholier, Reboul, Podwyssotzki, Grasset et Amblard[2]). De même l'émétine et la céphaëline *diminuent notablement la fréquence des battements du cœur* et *abaissent la pression sanguine.*

Système nerveux et *muscles.* — Les modifications du système nerveux sont mal connues. Il résulte des expériences de Chouppe, de Polichronie, de Duce Duckworth, que le vomissement ne se produit pas quand on injecte l'émétine après avoir sectionné les pneumogastriques. Podwyssotzki a constaté une *paralysie progressive* à la suite de l'empoisonnement par l'émétine. Pécholier a noté la *diminution de la contractilité musculaire* et *l'abolition des réflexes.* L'excitabilité musculaire est également diminuée.

La céphaëline jouit de la même action paralysante.

L'ipéca se comporte donc comme l'émétique. Comme lui il a des effets contro-stimulants bien mis en relief par Pécholier, et qu'on peut résumer ainsi : 1/2 à 5 centigrammes d'émétine produisent chez le lapin : 1° une diminution considérable dans le nombre et l'énergie des battements cardiaques ; 2° une diminution, considérable aussi, du nombre des mouvements respiratoires ; 3° un abaissement de température ; 4° chez la grenouille, l'émétine produit, outre le ralentissement du cœur, la diminution de la contractilité musculaire et l'abolition des réflexes. Mais l'action de l'ipéca est beaucoup moins violente que celle de l'émétique, ce qui en fait un médicament

1. Grasset, thèse d'agrégation, 1875.
2. Grasset et Amblard, *Montpellier médical*, 1881.

précieux pour les enfants. On n'oubliera pas toutefois qu'il détermine un certain degré d'hyposthénisation qui commande la prudence dans le premier âge, ou quand il existe un état adynamique.

Peau. — L'ipéca provoque la *sudation*.

Indications. — En thérapeutique, on utilise les effets que l'ipéca produit : 1° sur l'appareil digestif; 2° sur l'appareil respiratoire; 3° sur l'appareil circulatoire.

I. **Indications tirées des effets sur l'appareil digestif.** — *Empoisonnements.* — L'ipéca, excellent vomitif et d'une action rapide, s'impose comme évacuant dans les empoisonnements, à condition que le patient soit encore capable de déglutir et que l'on ait de bonnes raisons de croire que la substance toxique est encore dans l'estomac ; mais il est nécessaire de lui associer l'émétique, dont l'action est plus sûre, plus énergique et plus durable. Aussi ajoute-t-on à 1 ou 2 grammes d'ipéca 0gr,05 à 0gr,10 d'émétique. Après le vomissement on administre le plus souvent un antidote en rapport avec la substance toxique ingérée, et des médicaments capables de combattre les effets de la substance toxique.

Embarras gastrique. — L'ipéca est surtout efficace au début d'un certain nombre d'infections bénignes, de nature inconnue, mais se traduisant par une symptomatologie qui les a fait englober sous le terme vague d'embarras gastrique fébrile; l'effet est souvent immédiat. Il est difficile d'expliquer cette action, mais on peut supposer avec vraisemblance que l'ipéca est utile en partie par l'évacuation de « *matières peccantes* » dont on s'est tant moqué, et dont l'idée s'impose de nouveau. Par l'ipéca, l'estomac est débarrassé de ses produits toxiques, l'intestin et la bile d'une part, la sueur et la sécrétion bronchique d'autre part, complètent cette action véritablement dépurative au sens propre du mot. L'ipéca peut être utile, non seulement dans l'embarras gastrique proprement dit, mais dans une foule d'affections qui se compliquent de cet état particulier ; telles sont l'*angine catarrhale*, la *fièvre catarrhale*, la *fièvre synoque*, etc. Il est le plus souvent indiqué de prescrire le lendemain un purgatif salin.

Affections chroniques de l'estomac. — Dans la dyspepsie et dans la dilatation de l'estomac, on ne conçoit guère qu'on puisse opposer avec succès, à des troubles permanents, un médicament dont l'action est essentiellement passagère; aussi l'amélioration qu'on peut obtenir est-elle forcément temporaire, si elle n'est corroborée par d'autres moyens.

Diarrhée. — L'ipéca est utile dans la diarrhée, surtout celle qui est liée à un embarras gastrique, et dans la diarrhée bilieuse des pays chauds.

Chouppe l'a employé avec succès en lavement dans la diarrhée des phtisiques et dans la diarrhée cholériforme des jeunes enfants.

Dysenterie. — La racine d'ipéca a mérité le nom de *racine antidysentérique*. Un médecin nommé Helvétius en obtint de si nombreuses guérisons, que Louis XIV lui acheta son secret moyennant 1,000 louis d'or. L'ipéca est vraiment un médicament de choix dans la dysenterie au début; il est l'égal du calomel, auquel on l'associe fréquemment. On l'administre de plusieurs façons.

a) *Ipéca à la brésilienne.* — On verse un verre d'eau bouillante sur 2, 4 ou 8 grammes de racine concassée d'ipéca; on laisse macérer dix à douze heures, puis on décante. Le produit obtenu est administré au malade en 4 ou 5 fois à une heure d'intervalle ou par cuillerée d'heure en heure. La même racine qui vient d'être traitée par l'eau bouillante subira trois ou quatre fois le même traitement, et le malade ingérera chaque matin la macération ainsi préparée. L'ingestion de la première infusion est généralement suivie de vomissements et d'un redoublement des évacuations alvines; puis la tolérance s'établit.

b) Delioux de Savignac et Bérenger-Féraud donnent la préférence à la méthode suivante :

	Poudre d'ipéca . .	4 gr.
Faire bouillir cinq minutes dans :	Eau	300 —
Filtrez et ajoutez à la liqueur :	Sirop d'opium. . .	30 —
	Hydrolat de cannelle.	30 —

à prendre par cuillerée d'heure en heure : ralentir en cas de nausées ou de vomissements.

Bérenger-Féraud pense avec raison qu'il ne faut pas préparer plus de deux infusions avec la même racine ou poudre d'ipéca[1].

c) Dès 1840, L. Laveran préconisait le calomel associé à l'ipéca, à haute dose. Cette association est réalisée dans les *pilules de Segond* un peu délaissées aujourd'hui.

	gr.
Ipéca en poudre	0,40
Calomel	0,20
Extrait aqueux d'opium.	0,05
Sirop de Nerprun ou extrait de rhubarbe. .	*q. s.*

Pour six pilules à prendre chacune de deux heures en deux heures.

Dans la *dysenterie chronique* on prescrit de préférence l'ipéca en *lavement*, à la dose de 4 à 10 grammes d'ipéca concassé à faire bouillir dans 250 grammes d'eau.

II. **Indications tirées de l'action sur l'appareil respiratoire.** — Dans les maladies de l'appareil respiratoire, l'action est la même que celle de l'émétique; elle est utile à la fois par les phénomènes de compression intrathoracique que détermine le vomissement et surtout par la fluidification des sécrétions bronchiques.

Pneumonie. — Peu ou pas mentionné dans le traitement de la pneumonie par les anciens auteurs, sauf ceux de l'*Ecole de Montpellier*, l'ipéca est recommandé par Jaccoud et Peter dans les formes dites bilieuses de cette maladie, et quand il y a coexistence d'un catarrhe gastro-intestinal. Les succès de Broussonnet, de Dupré, de Grasset sont de nature à faire ajouter à ces indications toutes celles qui pourraient encore décider à donner l'émétique, auquel l'ipéca est préférable, surtout dans les pays chauds. Grasset a montré que, sous le climat de Montpellier, l'indication de l'ipéca se présente beaucoup plus souvent que celle du tartre stibié; cette remarque est évidemment applicable à tous les pays dont la température est élevée et dans lesquels on connaît les dangers de

1. Bérenger Féraud, *Traité théorique et clinique de la dysenterie*, Paris, 1883, p. 610.

l'emploi de l'émétique. Dans une pneumonie étendue qui présente dès le début une dyspnée pénible et tenace, accompagnée de fièvre intense, on aura donc raison de prescrire l'ipéca. On donne alors 1gr,50 à 2 grammes de ce médicament en trois paquets à prendre à dix minutes d'intervalle, ou dans 50 grammes de sirop d'ipéca à prendre en trois fois.

Chez les *enfants*, la pneumonie occupe, dans la moitié des cas, le sommet du poumon et s'accompagne de phénomènes cérébraux qui peuvent en imposer pour une méningite. Malgré cette gravité apparente, « elle guérit toute seule » (J. Simon). Il est donc inutile de prescrire systématiquement l'ipéca en dehors des indications mentionnées ci-dessus.

Congestion pulmonaire. — L'ipéca combat cet état par deux procédés : en favorisant l'expectoration et en amenant la compression mécanique du parenchyme pulmonaire par les efforts de vomissement.

Bronchites. — L'ipéca est particulièrement utile dans la bronchite aiguë avec fièvre, quand la toux est sèche et pénible, et toutes les fois que l'expectoration est visqueuse et rare ou qu'il est indiqué de combattre l'élément catarrhal des bronches. On en retire surtout de bons effets dans les bronchites à résolution traînante, quand la poitrine est remplie de râles muqueux et que l'état reste stationnaire; les bons effets de l'ipéca sont immédiats et souvent persistants. Cependant il est bon de maintenir l'effet obtenu au moyen de la poudre de Dower ou du kermès.

Dans la *bronchite capillaire*, avec dyspnée intense, cyanose et fièvre, l'ipéca peut être très utile, mais à la condition expresse que l'état général n'ait pas à souffrir de l'*hyposthénisation* qui pourra résulter de son administration.

Chez les *enfants*, l'ipéca est un excellent médicament à opposer à la *bronchite des grosses et moyennes bronches*, mais seulement, suivant J. Simon, quand les râles humides ont fait leur apparition. Il peut être répété sans inconvénient. Dans la première période, au contraire, il serait sans effet et doit être remplacé par le kermès et les antispasmodiques.

Lorsque la bronchite s'étend aux *petites bronches*, il faut être bien plus réservé sur l'emploi de l'ipéca, n'y avoir recours

qu'une ou deux fois et en surveillant de près l'état général. Si la bronchite devient *capillaire* et surtout si elle se complique de broncho-pneumonie, il faut abandonner les vomitifs qui aggraveraient la prostration; les toniques et les stimulants (alcool) sont, au contraire, indiqués (J. Simon).

Le sirop d'ipéca composé (sirop de Désessartz) est un très bon remède pour calmer la *toux* chez les jeunes enfants.

Laryngite striduleuse. — Un vomitif est généralement indiqué; il aura pour effet de chasser les mucosités concrètes des cordes vocales, qui entretiennent l'excitabilité réflexe dont le spasme est la conséquence. De plus, l'action hyposthénisante de l'ipéca contribuera à atténuer cette excitabilité (J. Simon).

Coqueluche. — Dans la coqueluche, J. Simon prescrit un vomitif deux fois par semaine. Le sirop de Désessartz est utilement prescrit.

Croup. — Les vomitifs étaient souvent prescrits autrefois au début, tant que les forces du malade le permettaient; mais on avait soin de les cesser dès que l'on aurait pu craindre que leur action hyposthénisante ne vînt s'ajouter aux effets généraux de l'intoxication diphtéritique (J. Simon). A ce moment en effet les toniques et les stimulants sont nécessaires.

III. — **Indications tirées de l'action sur l'appareil circulatoire.** — L'action de l'ipéca sur l'appareil circulatoire trouve son application dans les hémorragies et en particulier dans l'*hémoptysie*. Trousseau et Péter recommandent l'ipéca à dose nauséeuse, parce que l'état nauséeux s'accompagne d'un affaiblissement du cœur et de la circulation et par suite d'un fort abaissement de la tension vasculaire. Suivant Hayem, on peut, dans les cas de tuberculose récente, administrer sans crainte l'ipéca à la dose vomitive, on n'aurait pas à craindre que les secousses de vomissements augmentent l'hémorragie[1]. Dujardin-Beaumetz ne craint pas non plus la dose vomitive, mais n'a recours à l'ipéca que lorsque tous les autres moyens ont échoué[2].

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, II, 2e série, p. 132.
2. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérap.*, II, p. 591.

G. Sée, au contraire, s'élève contre toute médication nauséeuse ou vomitive pour deux raisons : 1° en amoindrissant la force de la circulation on peut atteindre tout l'organisme et le frapper mortellement ; 2° on n'est pas maître de l'état nauséeux ; si l'on dépasse le but, l'effort de vomissement peut augmenter ou reproduire l'hémoptysie [1].

En réalité, l'ipéca rend de grands services dans les hémoptysies du *début* de la tuberculose, accompagnées de congestion pulmonaire et d'éréthisme vasculaire, chez les sujets encore vigoureux ; il faut en être réservé dans les autres circonstances et, avant de l'employer, essayer d'autres moyens. Il est rationnel de *ne pas dépasser la dose nauséeuse* afin d'éviter les efforts de vomissements. On y parvient en administrant 10 centigrammes d'ipéca toutes les dix minutes, tous les quarts d'heure, ou même toutes les vingt minutes chez les sujets qui vomissent facilement. On peut compter sur l'efficacité de cette méthode. Il y a souvent avantage d'associer l'opium à l'ipéca.

L'ipéca a encore été vanté contre l'*épistaxis* et la *métrorragie*.

Contre-indications. — Chez les *vieillards* et les *cardiaques*, l'ipéca, qui peut provoquer des ruptures vasculaires par les efforts de vomissements, est contre-indiqué. Il l'est aussi *dans tous les cas où le sujet est déprimé*.

Modes d'administration et doses. — Le mode d'administration doit varier suivant l'effet qu'on a en vue. Une dose massive de 0gr50 à 2 grammes en deux ou trois paquets, à dix minutes d'intervalle chaque, sera administrée dans le but d'obtenir les effets *évacuants* et *mécaniques du vomissement* (embarras gastrique, catarrhe bronchique, pneumonie, croup). Les doses fractionnées, au contraire, seront de beaucoup préférables en vue de provoquer une *modification de la circulation* (hémoptysie) ou de la *muqueuse intestinale* (diarrhée, dysenterie). Dans la diarrhée et la dysenterie chroniques les *lavements* sont préférables à l'*ingestion* stomacale.

Aux principaux modes d'administration déjà indiqués, nous ajouterons les données suivantes :

1. G. Sée, *La Phtisie bacillaire*, Paris, 1884, p. 584.

Dose vomitive. — Pour les adultes, 0 gr. 50 à 2 grammes (1 gramme habituellement), dans un demi-verre d'eau tiède, ou mieux mélangés avec 30 à 50 grammes de sirop d'ipéca.

Pour les *enfants,* la dose de poudre nécessaire, pour faire vomir, varie suivant l'âge :

	gr.
Pour un enfant nouveau-né . . .	0,10
Jusqu'à un an	0,20
De 1 an à 3 ans	0,30
De 3 ans à 5 ans	0,50
De 5 ans à 10 ans.	0,50 à 1gr

On prescrit la dose voulue dans 30 grammes de sirop d'ipécacuanha ; à donner par cuillerée à café de dix en dix minutes jusqu'à effet vomitif ; faire suivre chaque cuillerée à café de la potion, d'une gorgée d'eau tiède additionnée de fleur d'oranger. — On peut se borner à prescrire 0gr,10 par année d'âge de l'enfant (Comby) dans 20 à 30 grammes de sirop d'ipéca, administrés comme il vient d'être dit.

Lavement d'ipéca. — 4 à 10 grammes d'ipéca concassé pour 250 grammes d'eau ; réduire à 200 grammes.

Sirop d'ipéca. — 20 grammes de sirop contiennent 0gr,20 d'extrait alcoolique (Codex) : 30 à 60 grammes. — Ce sirop sert souvent de véhicule à la poudre, surtout chez les enfants.

Sirop de Désessartz ou *sirop d'ipéca composé.* — Une cuillerée à dessert trois ou quatre fois par jour chez les enfants ; chacune contient l'équivalent de 0gr,05 de poudre d'ipéca environ.

Poudre de Dower. — Elle contient :

Sulfate de potasse pulvérisé . .	*aa* 40 grammes.
Nitrate de potasse pulvérisé. . .	
Poudre d'ipéca	*aa* 10 grammes.
— d'opium séché.	

1 gramme renferme 0gr,05 centigrammes d'extrait d'opium ou 0gr,10 centigrammes d'opium sec et 0gr,10 d'ipéca.

* Apomorphine

On prépare l'apomorphine en traitant la morphine par l'acide chlorhydrique en excès dans un tube scellé et chauffé aux environs

de 150° pendant deux ou trois heures. Elle ne diffère de la morphine que par la soustraction d'une molécule d'eau

$$C^{17}H^{17}AzO^{3} = C^{17}H^{19}AzO^{3} + H^{2}O$$

Apomorphine Morphine

L'apomorphine est une poudre blanche qui verdit à l'air ; elle est soluble dans l'alcool et dans l'éther, peu soluble dans l'eau. Elle doit être complètement soluble, sans coloration, dans le chloroforme. L'humidité lui fait perdre ses propriétés ; ses solutions aqueuses prennent une coloration grise au contact de l'air.

On emploie de préférence le *chlorhydrate d'apomorphine*, plus soluble dans l'eau, qui se présente sous l'aspect de petits cristaux incolores ou blancs grisâtres, verdissant sous l'influence de l'air et de la lumière, inodores, de saveur amère. La solution aqueuse, d'abord claire et incolore quand le sel est parfaitement pur, prend au contact de l'air une teinte verdâtre qui passe plus tard au vert émeraude, puis au vert brun et enfin au brun (Boyer et Guinard).

Seules les *solutions fraiches* donnent les résultats rapides, sûrs et habituellement exempts de complications désagréables suivant Boyer et Guinard [1].

Action physiologique. — 0gr,005 à 0gr,01 d'apomorphine, ingérés ou injectés sous la peau, provoquent au bout de cinq à vingt minutes, parfois au bout de la deuxième minute, des *vomissements*, habituellement sans phénomène autre que quelques *nausées*, l'*accélération* et l'*irrégularité du pouls*, l'*accélération des mouvements respiratoires* et *des troubles sécrétoires* qui appartiennent peut-être plus à l'action vomitive elle-même qu'à l'apomorphine. En dehors du vomissement on n'observe aucun trouble des fonctions digestives.

Après les injections sous-cutanées à dose un peu élevée, le *collapsus* est à craindre, surtout chez les enfants en bas âge ; on l'a vu survenir chez l'adulte : Pécholier [2] faillit succomber à la suite de deux injections de près de 3 centigrammes. Il est vrai qu'il paraît avoir été en état de neurasthénie. On aurait observé un cas de mort avec 0,0045 (cité par Binz). Après une injection de 10 milligrammes, Harnack s'affaissa

1. J. Boyer et L. Guinard, *Bull. gén. de thérap.*, 1894, t. CXXVII, p. 145, 204, 258.
2. Pécholier, *Bull. de thérap.*, t. CII, 1882. — Voir Prévost, *Gaz. hebd.*, 1875.

sur un canapé et, tout en conservant la conscience intacte, se sentait incapable d'exécuter le moindre mouvement volontaire (cité par Stokvis).

On a attribué à l'action de l'apomorphine des *phénomènes nerveux* consistant en : *tendance au sommeil* (Bordier), *syncope, collapsus* (Prévost, Dujardin-Beaumetz, etc.).

Si la dose a été faible et non vomitive, les nausées durent en général plus longtemps que si elle a été assez forte pour déterminer le vomissement. Celui-ci est parfois suivi d'un bien-être marqué, d'autres fois de fatigue et de sommeil (Nothnagel et Rossbach).

A doses très élevées (0gr,20), l'apomorphine paralyse les appareils dont l'excitation à petite dose produit le vomissement. Les chiens, au lieu de vomir, tombent dans le *coma*, les membres postérieurs paralysés et les *réflexes supprimés* (Köhler et Quehl). Chez les animaux qui ne vomissent pas, l'apomorphine produit d'abord de l'*excitation* du système nerveux, des *convulsions*, puis de la paralysie, de la dyspnée et la mort.

L'apomorphine n'est pas un vomitif analogue à l'émétique et à l'ipéca. Au lieu d'agir primitivement comme ceux-ci sur les terminaisons nerveuses de l'estomac, *elle agit sur le système nerveux central*, dont elle excite le *centre vomitif* à petites doses ; il est probable qu'à haute dose elle le paralyse. C'est d'ailleurs un médicament qui agit sur les *centres* (psycho-moteur, respiratoire, du vomissement) ; — il ne modifie ni les nerfs moteurs ni les nerfs sensitifs (Quehl).

Il excite les sécrétions *sudorales, salivaires* et *bronchiques*.

Indications. — L'apomorphine, a-t-on dit, serait un vomitif précieux qui aurait l'avantage d'agir vite, de pouvoir être administré en injection sous-cutanée, et de n'être suivi d'aucun trouble fâcheux. Malheureusement, c'est un médicament très altérable qui deviendrait même toxique par le fait de son altération (Fossler), et dont l'action paraît s'atténuer dans les cas où l'hématose se ralentit, comme dans l'asphyxie [1] ; aussi est-ce un médicament d'exception, utile dans certains cas

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.* II, p. 835.

d'*empoisonnement où il faut agir vite* et où l'on ne peut employer ni l'ipéca, ni l'émétique, ou lorsque ceux-ci ont échoué.

On l'a prescrit parfois comme expectorant dans les *bronchites chroniques*.

L'apomorphine est un anesthésique local comme la cocaïne (Bergmeister et Ludwig), mais lorsqu'on l'applique à la surface de l'œil, l'anesthésie est précédée d'injection de la cornée avec tension douloureuse de l'œil.

Modes d'administration et doses. — On indique habituellement pour l'adulte la dose de 0gr,01 de chlorhydrate d'apomorphine ; pour l'enfant autant de milligrammes que d'années d'âge (Kormann) ; — en potion, lavement, ou mieux injection hypodermique :

Chlorhydrate d'apomorphine	0gr,1
Eau distillée	10 grammes

Une seringue contient 0gr,01. La solution étant facilement altérable, on ne doit la préparer qu'au moment de s'en servir.

Boyer et Guinard affirment que si l'on s'en tenait toujours à l'emploi du chlorhydrate d'apomorphine *cristallisé, dissous au moment même de l'administration,* et injecté seulement à la dose de 3 à 5 milligrammes pour l'adulte, on obtiendrait des effets vomitifs *aussi purs et aussi simples que possible.*

Stokvis recommande de ne pas dépasser 6 à 8 milligrammes chez l'adulte et 3 à 4 milligrammes chez l'enfant, dans le but de provoquer le vomissement. Un tiers de ces doses comme expectorant.

Sulfate de cuivre et sulfate de zinc

Le sulfate de cuivre, dont l'action locale sera étudiée à propos des astringents, peut se prescrire comme *vomitif* chez l'adulte à la dose de 0gr,10 à 0gr,50 et chez l'enfant à celle de 0gr,05 à 0gr,10, dans une potion gommeuse. Il produit moins de nausées que l'ipéca, et moins facilement le collapsus que l'émétique. Il réussit parfois alors que les autres vomitifs ont échoué, mais non d'une façon certaine.

A dose un peu élevée il provoque assez facilement l'inflammation des organes digestifs, aussi est-il contre-indiqué chez les sujets qui ont de la tendance à la diarrhée.

On a préconisé le sulfate de cuivre dans le *croup* où il n'est pas démontré qu'il offre un avantage spécial.

On le dit préférable aux autres vomitifs contre l'*empoisonnement* par les narcotiques et celui par le phosphore ; dans ce dernier il jouerait le rôle d'un antidote.

Le *sulfate de zinc* a la même action vomitive que le sulfate de cuivre, il est prescrit de même manière.

Autres vomitifs

On a employé, comme succédanés de l'ipéca, les *racines de violettes* qui doivent leurs propriétés émétiques à la *violine*, substance blanche, amère, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il ne faut pas confondre la *racine* de violette avec la *fleur*, qui n'est pas vomitive.

La racine de *Polygala de Virginie* ou *Polygala senega* (Polygalées) contient de l'acide polygallique, substance blanche, soluble dans l'eau, émétique et convulsivante à la dose de 20 centigrammes chez le chien et qui produit une hypersécrétion bronchique.

Doses : 1° Poudre, 0,50 à 2 grammes. — 2° Infusion, 10 pour 1000. — 3° Sirop, 20 à 60 grammes. — 4° Extrait alcoolique, 0,05 à 1 gramme. — 5° Teinture, 0,50 à 2 grammes.

La racine de l'*Ailante glanduleux* ou *Vernis du Japon* (Térébinthacées) est un éméto-cathartique analogue à l'ipéca, mais d'un goût très désagréable. On l'emploie surtout dans la dysenterie. Son efficacité est réelle, quoique inférieure à celle de l'ipéca. Pilez 20 à 40 grammes de racines fraîches dans un mortier avec cinq cuillerées d'eau ; exprimez le tout à travers un linge : à prendre par cuillerée à bouche (Dujardin-Beaumetz).

A citer encore l'*Asarum europæum* ou *cabaret* (Aristolochiées) et l'*Euphorbia ipecacuanha* (Euphorbiacées).

Il existe encore une longue série de substances vomitives inusitées et sans intérêt pratique.

2. Lavage de l'estomac

Le lavage de l'estomac dans les affections de cet organe a été introduit dans la thérapeutique par Kussmaul[1] (1867) ; il l'exé-

1. L'idée d'évacuer l'estomac à l'aide d'une pompe après l'ingestion de substances toxiques remonte à Casimir Renault (1802) ; Dupuytren fit de

cutait au moyen d'une pompe aspirante et foulante qu'on pouvait adapter à la sonde œsophagienne ordinaire. Outre que ce système était assez compliqué, la sonde rigide était d'une introduction pénible et son extrémité irritait la muqueuse gastrique; de plus, la pompe stomacale ne permettait d'introduire dans l'estomac ou d'en retirer que des liquides.

En novembre 1879, Faucher fit connaître à l'Académie de médecine le procédé qu'il avait imaginé pour simplifier le lavage de l'estomac et dont le résultat fut la vulgarisation rapide de la méthode. Bientôt (novembre 1881), Debove modifia le tube de Faucher et en étendit l'usage à la suralimentation.

Le *tube de Faucher* est un tube en caoutchouc souple de 1m,50 de longueur, sur la paroi duquel se trouve, à 40 centimètres de l'extrémité inférieure, un *index* saillant qui indique la profondeur maxima à laquelle on doit le faire pénétrer. A 8 millimètres environ de l'extrémité inférieure se trouve une ouverture latérale de 5 millimètres de large sur 10 de long, destinée à suppléer à l'ouverture inférieure, si celle-ci venait à être oblitérée. La partie supérieure du tube, élargie, se termine en une cupule destinée à recevoir un entonnoir en verre ou en métal nickelé, d'un litre, dans lequel on peut suivre la progression du liquide.

Il existe trois dimensions de tubes :

N° 1	diamètre.	0,008 millimètres.
N° 2	—	0,010 —
N° 3	—	0,012 —

Le n° 2 est le plus employé. Il est pour le moins aussi facile d'introduire un gros tube qu'un petit.

Le *tube de Debove* diffère de celui de Faucher en ce qu'il est divisé en deux parties : une partie lisse à *parois épaisses* destinée à être introduite dans l'estomac, et une partie souple réunie à la précédente par une soudure, destinée à rester hors de la bouche. Ce tube, plus rigide que celui de Faucher, permet des poussées successives; il donne des sensations plus nettes à la main qui le conduit. Il est par suite d'un usage

nombreuses expériences à ce sujet (1810) et Robert mit le procédé en pratique dans un cas d'empoisonnement (1833). Blatin avait pensé au lavage de l'estomac dans la gastrite chronique (1832).

plus commode pour le médecin surtout au début du traitement; par contre, le tube Faucher est mieux dégluti par les malades habitués à cette manœuvre.

Introduction du tube. — L'entonnoir est fixé sur le tube avant l'introduction de ce dernier. Pour faciliter le glissement du tube, on le trempe dans de l'eau de Vichy ou du lait; les substances grasses, qui sont d'un goût plus ou moins désagréable, ou même nauséeuses, ne sauraient convenir.

L'introduction du tube dans l'estomac peut se faire suivant deux procédés; dans l'un et l'autre il faut d'abord rassurer le malade, lui expliquer ce que l'on va faire et lui recommander de *respirer* aussi largement que possible, en particulier de faire une ou plusieurs inspirations après chaque mouvement de progression.

a) Si le malade n'a pas les réflexes trop faciles et si l'on fait usage d'un tube peu rigide, le procédé suivant réussit généralement. On se place en face du malade auquel on fait ouvrir la bouche modérément et porter la langue en avant. La tête ne doit pas être renversée en arrière, mais plutôt légèrement inclinée en avant. Puis le tube est simplement posé sur la langue et poussé doucement d'avant en arrière. Lorsqu'il est arrivé à la base de la langue, on fait exécuter au patient un mouvement de déglutition, et au moment où le larynx s'élève on pousse un peu le tube afin de le faire pénétrer au delà du sphincter œsophagien. Une fois la première partie de ce canal franchie, on peut activer beaucoup les pressions et faire descendre le tube avec une certaine rapidité. Il faut savoir prendre patience et s'arrêter s'il survient le moindre effort de vomissement.

Mais quelquefois, dès que les malades sentent au fond de la gorge l'extrémité du tube, ils s'efforcent de le rejeter; ils présentent des nausées et des spasmes violents; la langue se porte en arrière et vient s'appliquer contre le voile du palais, ce qui rend impossible l'introduction du tube. Dans ce cas on emploie le procédé suivant, qui est aussi celui auquel on a recours quand la sonde est rigide.

b) On introduit l'index de la main gauche dans la bouche

du malade, et l'on exerce une pression sur la base de la langue afin de l'empêcher de venir s'accoler contre le voile du palais. Dès que l'extrémité du tube arrive contre les parois du pharynx, le malade a un spasme dont il faut profiter pour porter le tube dans l'œsophage, en le guidant le long de l'index. On complète l'introduction du tube par poussées successives, comme il a été dit plus haut.

Lorsqu'il s'agit d'hystériques ou de malades difficiles, il est prudent de mettre, au niveau des grosses molaires gauches, un morceau de liège entre les mâchoires des malades non accoutumés à l'introduction du tube pour éviter d'être mordu, parfois fortement ; il est bon d'attacher le liège avec un cordon qui pend au dehors et qui en permettrait le dégagement facile, si, dans un spasme violent, il tendait à s'engager dans l'œsophage (Hervé de Lavaur[1]). Dès que le tube est introduit, on retire le doigt et le liège.

Au bout de quelques séances (quatre ou cinq ordinairement), les malades avalent eux-mêmes le tube, en faisant quelques mouvements de déglutition.

Une fois le tube introduit, on remplit l'entonnoir du liquide que l'on veut employer ; puis lorsque le liquide touche à sa fin, on abaisse vivement l'entonnoir de façon que le tube reste plein de liquide. On réalise ainsi les conditions d'un siphon tout amorcé et l'on peut faire écouler le liquide stomacal dans une cuvette.

Difficultés particulières de l'introduction du tube. — *a*) *Si le malade se plaint d'étouffer* au moment où l'on introduit le tube, il suffit de lui recommander de respirer largement, et de suspendre l'introduction, pour voir disparaître cette sensation.

b) Si l'on craint des *nausées* ou des *vomissements* au moment où le tube franchit la première partie de l'œsophage, on peut les prévenir au moyen de l'application d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au 1/100 sur la muqueuse phapharyngienne, à l'aide d'un pinceau ; (rarement indiqué).

c) Si les *vomissements* se produisent *à l'arrivée du tube dans*

1. Hervé de Lavaur, *De la dyspepsie nerveuse*, th. de Paris, 1885, p. 45.

l'estomac, on se hâte de verser un peu de liquide dans l'entonnoir, de façon à éloigner l'extrémité du tube des parois de l'estomac.

d) Enfin, quand il y aura *spasme œsophagien* on se contentera de patienter et d'attendre ; le spasme cessera le plus souvent de lui-même ; s'il persistait, on verserait une très petite quantité d'eau par l'entonnoir.

e) Si la sonde gastrique pénétrait dans le *larynx*, il se produirait aussitôt de la toux, de la cyanose et une vive angoisse respiratoire ; cet accident est très rare.

Accidents. — Le lavage de l'estomac n'est par lui-même l'occasion d'accidents que chez des malades prédisposés par une lésion préexistante ou une disposition morbide individuelle. C'est ainsi qu'on a observé des *hémorragies*, la *syncope*, le réveil de *crises hystériques*, *épileptiques* ou d'*angine de poitrine*, la *perforation de l'estomac*. Parfois aussi le lavage provoque de vives contractions stomacales et des *efforts de vomissements* qui doivent rendre très circonspect de ce procédé chez les sujets qui paraissent prédisposés à une hémorragie cérébrale ou chez ceux dont les parois stomacales sont altérées.

Solutions pour le lavage de l'estomac. — L'eau bouillie simple est parfois suffisante. Le plus souvent on fait usage d'une solution de bicarbonate de soude de 3 à 5 grammes par litre ; les eaux de Vichy et de Vals conviennent également. Quand une constipation très opiniâtre vient compliquer l'affection stomacale, on peut se servir d'une solution de sulfate de soude à 6 grammes par litre ou des eaux de Châtel-Guyon (Dujardin-Beaumetz).

Quand les substances qui séjournent dans l'estomac y subissent une fermentation putride, on peut employer des solutions antifermentescibles, mais cette condition n'est pas nécessaire ; l'important est d'*évacuer* et de *laver* (Bouchard [1]). Dans les cas de ce genre, Dujardin-Beaumetz propose de pratiquer les lavages avec une solution à 1 pour 100 d'acide bo-

1. Bouchard, *Leçons sur les maladies infectieuses*, p. 228.

rique, ou bien avec de l'eau contenant deux à quatre cuillerées à bouche de charbon. Enfin, suivant le même auteur, quand il existe des douleurs très vives dans l'estomac, on peut employer l'un des trois médicaments suivants :

a) *Lait de bismuth*. — On introduit dans le tube 500 grammes d'eau tenant en suspension deux cuillerées à bouche ou mieux 10 à 15 grammes (Fourrier)[1] de sous-nitrate de bismuth[2]. Mais, au lieu de retirer aussitôt le tube, on attendra trois à quatre minutes qui permettront au bismuth de se déposer sur la muqueuse stomacale. Quand on voudra retirer le liquide, il faudra amorcer de nouveau le siphon.

b) *Eau chloroformée*. — On prépare d'abord l'*eau chloroformée saturée ;* pour cela, on agite une quantité quelconque de chloroforme avec trois quarts de litre d'eau ; puis on décante avec soin, de manière à laisser au fond du récipient tout le chloroforme qui s'est déposé. Pour les lavages de l'estomac, on emploie deux cuillerées à bouche de cette eau chloroformée saturée dans un litre d'eau.

c) *Eau sulfo-carbonée* (p. 126). — L'eau sulfo-carbonée renferme près de 2 grammes de sulfure de carbone par litre. Pour les lavages stomacaux on se servira d'une solution au tiers d'eau sulfo-carbonée, dans le cas surtout où l'on aura affaire à des dyspepsies putrides accompagnées de gastralgie.

Quantité et température des liquides. — Quel que soit le liquide choisi, *il ne doit pas être froid,* mais dégourdi, afin d'éviter la production de phénomènes nerveux qui pourraient résulter de l'impression vive causée par le contact d'un liquide froid sur la muqueuse stomacale.

La *quantité* de liquide à faire pénétrer dans l'estomac varie un peu avec les circonstances. D'une façon générale elle ne doit guère dépasser 500 grammes, surtout s'il y a dilatation de l'estomac, car celle-ci ne manquerait pas d'être aggravée par de grandes quantités de liquide.

1. Fourrier, *Soc. de thérap.*, 1895, p. 216.
2. Soulier conseille de se défier des hautes doses dans l'hyperchlorhydrie et dans l'ulcère gastrique. Cependant on a pu donner des doses énormes sans accident (voir toxicité du sous-nitrate de bismuth).

Durée des lavages. — On prolonge le lavage jusqu'à ce que le liquide ressorte du tube à peu près clair.

Moment et nombre des lavages. — On pratique toujours les lavages à jeun, et le moment le plus favorable est le matin au lever ; peut-être pourrait-on les pratiquer aussi vers cinq heures du soir (Leube). Il est rare qu'on les renouvelle deux fois le même jour ; un lavage par jour suffit habituellement.

Indications. — 1° *Dilatation de l'estomac.* — Suivant Bouchard, le lavage n'est nécessaire que dans un cas, c'est lorsque, six ou sept heures après les repas, le suc gastrique n'agissant plus, il reste dans l'estomac des aliments qui ne peuvent plus être digérés et qui subissent la fermentation putride ; il convient alors de les évacuer.

Le lavage de l'estomac a trois actions : *a*) *il s'oppose aux fermentations putrides* que détermine dans l'estomac le séjour prolongé d'aliments à demi digérés ; *b*) il *stimule la contraction des fibres musculaires ; c*) il fait une sorte de *pansement* à la muqueuse gastrique (Dujardin-Beaumetz).

2° *Gastrite chronique.* — Un lavage par jour convient dans la gastrite chronique avec fermentations anormales, même s'il n'existe pas de dilatation.

3° *Hypersécrétion permanente (Maladie de Reichmann).* — Les lavages à l'eau pure ou avec les solutions alcalines faibles sont indiquées (Reichmann, Riegel, Honnigmann). On fait ordinairement un seul lavage avant le repas du soir (Riegel ; cependant, si la dilatation est très grande, elle peut exiger deux lavages, un dans la matinée et l'autre dans la soirée. Si la crise nocturne est très violente, Bouveret[1] préfère pratiquer le lavage vers dix ou onze heures du soir. Cet auteur fait observer fort judicieusement que le lavage est inutile si la rétention gastrique n'existe pas ou est encore assez modérée pour que l'estomac se vide dans l'intervalle des repas, car les alcalins suffisent alors à supprimer les vomissements, et d'autre part l'évacuation de l'estomac contribue à augmenter l'amaigrissement en enlevant de grandes quantités de résidus alimentaires.

1. Bouveret, *Traité des maladies de l'estomac*, Paris, 1893, p. 218.

4° Dans le *cancer du pylore* les lavages de l'estomac sont utiles pour panser la muqueuse, et débarrasser l'estomac des matières qui s'y accumulent et s'y altèrent.

5° *Etranglement intestinal.* — Le lavage de l'estomac a été appliqué avec succès au traitement de l'iléus par Kussmaul, Senator, Bouchard, Faucher, Chantemesse, etc. Suivant Senator[1] le lavage a pour effets : *a*) de *débarrasser des liquides* qu'ils contiennent, non seulement l'estomac, mais encore la partie supérieure de l'intestin grêle, puisque dans ce cas le pylore devient insuffisant ; *b*) *d'exciter* probablement *les fibres du nerf splanchnique.* Ewald regarde comme probable que le lavage de l'estomac excite, par voie réflexe, les contractions de l'intestin, car à sa suite la constipation chronique disparaît souvent.

6° *Empoisonnements.* — Le lavage de l'estomac, qui permet d'expulser mécaniquement les toxiques ingérés, est une ressource précieuse dans le traitement des empoisonnements; mais ici la pompe stomacale est préférable au siphon, parce que le premier suppose une certaine intervention du diaphragme et des muscles abdominaux, et une certaine participation du sujet, qui peuvent faire défaut. De plus, la force d'impulsion qu'on obtient de la pompe permet au liquide d'atteindre toute la surface de la muqueuse.

7° Le lavage de l'estomac a donné des succès dans les *vomissements hystériques* (Ballet). Il doit précéder le *gavage* quand celui-ci est mal supporté. Il a été essayé également dans la *tétanie* d'origine gastrique (Bouveret et Devic).

8° *Choléra.* — Delpeuch a employé le lavage de l'estomac contre les vomissements des cholériques. Il s'est servi à cet effet d'une solution faible d'acide lactique en ayant soin de laisser une certaine quantité de la solution dans l'estomac. Ce reliquat n'est jamais vomi. Ce moyen est rationnel puisque le contenu stomacal des cholériques renferme une substance toxique très active (Alt) qui, injectée aux animaux, produit des symptômes analogues à ceux que l'on obtient par l'injection de toxines provenant de cultures pures de bacille virgule.

1. Senator, *Soc. méd. de Berlin*, 10 décembre 1884.

Hayem et Lesage ont également pratiqué le lavage de l'estomac dans le choléra, avec de l'eau bouillie ou boriquée ; ils renouvelaient les lavages toutes les 6 à 8 heures.

Contre-indications. — Les érosions de la muqueuse, qui teintent légèrement les vomissements (gastrite des buveurs en particulier), ne seraient pas une contre-indication au lavage suivant Dujardin-Beaumetz ; mais, dans l'*ulcère rond de Cruveilhier*, la crainte d'hématémèses, fondée sur des faits d'hémorragies graves à la suite de lavages intempestifs, contre-indique formellement tout lavage tant que l'ulcère existe, sauf suivant Bouveret dans les cas anciens et qui depuis fort longtemps n'ont pas été compliqués d'hémorrhagie.

Il faut être très prudent et très réservé pour introduire la sonde dans un *estomac cancéreux*, qui est le siège d'hémorragies (Deléage) ; les envies de vomir peuvent amener une rupture de la plaie stomacale (Fenwik).

Suivant Deléage[1] on doit s'abstenir des lavages dans l'*angine de poitrine vraie*, chez les *hémiplégiques*, chez les *artério-scléreux congestifs*, chez les *cardiaques* avancés, chez tous les malades exposés à des *accidents cérébraux*, chez les *épileptiques*, enfin chez les malades qui présentent une véritable intolérance pour le lavage par suite de leur susceptibilité.

3. Antisepsie stomacale.

L'antisepsie de l'estomac a paru indiquée dans la *dilatation de l'estomac* afin de combattre les fermentations anormales que provoque la stagnation des ingesta, dans la *gastrite putride* (C. Paul), dans le *cancer* de l'estomac.

Les antiseptiques stomacaux les plus employés sont : le naphtol β (Bouchard), l'acide salicylique (Kuhn), l'acide borique (Rosenthal). Malheureusement toutes ces substances ont l'inconvénient d'*entraver la peptonisation* des albuminoïdes ; aussi ne doit-on les employer qu'après avoir essayé les autres moyens de traitement (diététique, lavages, acide chlorhydrique, alcalins, etc.), ou encore dans les cas où l'on

1. Deléage, *Soc. de thérapeutique*, 1895, p. 130.

ne peut espérer rétablir les fonctions normales de l'estomac (cancer gastrique).

Les antiseptiques sont *inutiles* dans les états *hyperpeptiques* (Hayem).

II. Modificateurs de l'acte digestif

Avant d'étudier les modifications du suc gastrique, il est indispensable d'indiquer la composition de ce liquide. Nous aurons aussi à dire quelques mots de l'influence de la *salive* sur la digestion. Enfin après avoir résumé succinctement ce qui a trait au *chimisme stomacal et à l'exploration de la sécrétion gastrique*, nous dirons quelques mots de l'*évolution de la digestion normale* et nous mentionnerons la nomenclature la plus usuelle des *types pathologiques*.

Suc gastrique. — Le suc gastrique, tel qu'on le recueille pendant la digestion d'un *repas mixte*, est un liquide clair, légèrement filant, à réaction acide ; il contient 10 pour 1000 de principes solides, dont un peu plus d'un tiers de substances organiques. Outre l'eau et les sels minéraux, consistant surtout en chlorures de sodium et de potassium, un peu de chlorure de calcium et des phosphates, il présente à étudier : l'*acide chlorhydrique*, un ferment soluble la *pepsine*, un autre ferment, la *présure ou ferment lab* des Allemands, du *mucus* et des *micro-organismes*.

I. **Acides du suc gastrique.** — L'acide normal de l'estomac est l'*acide chlorhydrique* dont la proportion moyenne est de 1 à 2 pour 1000. On trouve, il est vrai à côté de lui d'autres acides (lactique, butyrique, acétique, formique), qui concourent à produire l'*acidité totale ;* mais ces acides ne dérivent pas de l'estomac : ils proviennent soit de la fermentation des aliments, soit des aliments eux-mêmes qui en renfermaient préalablement (acide sarcolactique de la viande par exemple). L'*acide lactique*, qu'on a cru pendant longtemps être l'acide normal de l'estomac, est donc un acide en quelque sorte extrinsèque. L'acide chlorhydrique, au contraire, constitue l'acide véritable du suc gastrique.

Cet acide apparaît dans ce liquide après l'ingestion des aliments au bout d'un temps qui varie suivant l'espèce animale et suivant l'alimentation ; il peut, du reste, être neutralisé par le chyme stomacal en se combinant avec quelques-uns de ses éléments et par conséquent faire défaut quand on emploie les réactifs ordinaires. Telles sont les données qui résultent des études de

Rabuteau, d'Uffelmann, de Ellenberger, Ewald, Boas, etc. Nous verrons ci-après l'origine probable de l'HCl du suc gastrique.

Ce point établi, il y avait lieu de se demander si l'acide chlorhydrique est à l'*état libre* ou s'il est *combiné* à une matière organique. La plupart des auteurs admettent qu'il existe à la fois *à l'état libre* et en *combinaisons chlorées organiques acides ;* mais suivant Hayem l'HCl libre peut faire défaut, même dans les conditions normales, parce que l'HCl se combine avec l'albumine, les bases et les sels ; l'acidité du suc gastrique correspond donc pour la majeure partie aux *combinaisons organiques du chlore*. L'HCl libre n'est qu'un produit accessoire, en quelque sorte accidentel. D'autres auteurs plus catégoriques affirment que le suc gastrique doit essentiellement son acidité à des *composés chlorés organiques acides*, qui présentent certaines propriétés de l'acide chlorhydrique libre, mais non toutes ses propriétés, et *ne contient pas d'HCl libre*. Accessoirement le suc gastrique contient des *phosphates acides*, parfois de l'*acide lactique*.

II. **Pepsine.** — La pepsine est un ferment soluble qui, *en solution acide*, transforme les matières albuminoïdes en *peptones solubles et diffusibles*. Quand on l'a isolée, elle se présente sous l'aspect d'une poudre jaunâtre, soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool ; desséchée, elle peut être chauffée à 110° sans perdre ses propriétés ; mais en dissolution elle se transformerait à 40° en une substance moins active, l'isopepsine, et à 80° elle devient inactive. Il suffit de très peu de pepsine pour la digestion ; elle ne semble pas se détruire pendant que celle-ci se produit.

III. **Présure** ou **ferment lab**. — C'est un ferment soluble qui fait coaguler le lait. La température la plus favorable à son action est 40°. Quand le suc gastrique contient de l'HCl, l'action du lab commence au bout de 2 à 5 minutes ; la coagulation du lait est complète au bout de 8 minutes (Rosenthal) (voir : *lait*).

IV. **Le Mucus.** — Le mucus existe toujours en quantité plus ou moins grande dans l'estomac. Il n'a pas d'autre rôle que celui de fournir à la muqueuse gastrique une protection contre les acides. Il n'est pas digéré ; s'il existe en excès il entrave l'action du suc gastrique sur les aliments.

V. **Microbes du suc gastrique**. — Le suc gastrique renferme un grand nombre de microbes (Capitan, Moreau, Albous) ; il se peut qu'ils jouent un certain rôle dans la digestion stomacale ; néanmoins, les digestions artificielles peuvent se faire dans des milieux stérilisés (Dastre).

VI. **Salive.** — La salive mixte donne une réaction alcaline ;

l'homme en sécrète de 500 à 1500 grammes par jour. Elle contient une substance albuminoïde coagulable par la chaleur, de la graisse, des traces d'urée, des chlorures de sodium et de potassium; des phosphates, du carbonate de chaux, des nitrites, de l'acide carbonique, un peu d'oxygène et d'azote, des *sulfocyanures de potassium et de sodium*, et de la *ptyaline* ou *diastase salivaire*. C'est à ces deux dernières substances qu'on attribue le plus d'importance.

Le sulfocyanure de potassium s'opposerait, en dehors de la digestion, à la décomposition des parcelles alimentaires restées entre les dents.

Pendant la digestion, la salive a trois usages principaux : 1° elle *dissout* les parties solubles des aliments; 2° elle *imbibe* les substances alimentaires et facilite ainsi leur mastication et leur déglutition; 3° la salive *transforme*, grâce à la *ptyaline* qu'elle renferme, l'amidon et la substance glycogène en glycose. Cependant l'action saccharifiante de la salive n'est pas aussi importante que les expériences *in vitro* l'avaient fait supposer. La transformation de l'amidon en glycose est surtout due au suc pancréatique. La saccharification par la salive ne se produit que dans un milieu *neutre, faiblement alcalin* ou *faiblement acide;* plus de 0,07 pour 100 d'acide chlorhydrique l'arrête complètement; aussi l'action de la salive ne peut-elle se continuer dans l'estomac que tant que l'acidité totale n'y est pas trop prononcée. Dans les expériences *in vitro*, l'action saccharifiante de la ptyaline reparaît par la neutralisation du milieu.

Exploration de la sécrétion gastrique et chimisme stomacal. — On donne le nom de *chimisme stomacal* ou *gastrique* à l'ensemble des phénomènes d'ordre chimique qui s'accomplissent dans l'estomac pendant la digestion. Son étude a fait réaliser des progrès considérables à la thérapeutique des maladies de l'estomac; il est donc important de faire ressortir la marche et les déviations de ce processus.

Lorsque la sécrétion gastrique, au lieu d'être intermittente comme à l'état normal, devient continue (hypersécrétion), il faut, pour l'étudier, vider et laver l'estomac avec la sonde quatre ou cinq heures après le repas du soir; pendant la nuit, le malade reste à jeun; il s'abstient même autant que possible de déglutir la salive. Le lendemain matin l'estomac est évacué par aspiration et son contenu peut être étudié (Bouveret).

Si la sécrétion est restée intermittente, il faut en exciter la sécrétion à l'aide d'un *repas d'épreuve*.

1° *Repas d'épreuve*. — Il en existe plusieurs; voici les deux principaux :

a) Repas d'Ewald : 60 grammes de pain blanc rassis, et 250 gr. de thé noir léger, sans sucre ni lait. C'est le plus employé actuellement.

b) Repas de G. Sée : 60 à 80 grammes de viande finement hachée, 100 à 150 grammes de pain blanc et un verre d'eau.

Le repas d'épreuve se donne le matin à jeun. Si l'estomac n'est pas vide, on commence par l'évacuer ou même par le laver s'il contient encore des débris alimentaires.

2° *Extraction du suc gastrique.* — Le repas d'épreuve est retiré de l'estomac au bout d'une heure s'il s'agit du repas d'Ewald, ou d'une heure et demie à deux heures après le repas de G. Sée. On compte à partir du commencement du repas.

Le meilleur moyen de pratiquer l'extraction consiste à introduire dans l'estomac une sonde molle (tube de Faucher). L'amorcement est facilité si l'on a soin de faire pratiquer au-dessus de l'œillère latérale deux trous circulaires diamétralement opposés (Hayem).

Il vaut mieux *faire avaler* le tube par le malade que le pousser activement. On aide simplement à la progression de la sonde à chaque mouvement de déglutition, surtout au passage du pharynx. On recommande au malade de respirer largement une ou plusieurs fois après chacun de ces mouvements et de s'arrêter s'il se produit le moindre effort de vomissement (voir lavage de l'estomac). Le malade arrive d'ordinaire assez facilement à avaler le tube sans le secours du médecin.

Pour obtenir le contenu gastrique, il suffit souvent de faire tousser le malade (procédé d'*expression* d'Ewald) : quelques quintes de toux amènent du liquide dans la sonde. Si le malade est trop faible, ou si l'on craint que cette manœuvre puisse provoquer une hémorragie, on a recours à l'*aspiration*. Celle-ci s'opère dans un flacon à deux tubulures : l'une d'elles est munie d'un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre qui reçoit l'extrémité évasée du tube de Faucher; l'autre reçoit le bouchon de l'aspirateur de Potain qui sert à pratiquer un vide relatif dans le flacon. Bouveret recommande que l'aspiration ne soit ni énergique ni prolongée, *afin que la muqueuse gastrique ne puisse pas s'engager dans les orifices de la sonde*. A cet effet, pendant l'opération, il ouvre de temps en temps le robinet de communication avec l'air et déplace un peu l'extrémité interne de la sonde en la tirant ou la poussant d'un à deux centimètres, de façon à éviter le pincement prolongé de la muqueuse gastrique.

On peut aussi interposer une poire en caoutchouc entre la sonde et le tube d'évacuation. Il devient facile, par le jeu alternatif d'une pince à pression sur ce tube et sur la sonde, de faire

le vide dans la poire et d'aspirer à son intérieur puis d'en expulser le liquide stomacal (Frémont).

3° *Etude de la sécrétion gastrique.* — Nous la résumerons autant que possible. Dans tous les cas on note les éléments ci-après.

Quantité. — Dans les conditions que nous avons indiquées, on retire 40 centimètres cubes environ de bouillie stomacale.

Odeur. — On peut constater l'odeur normale (charcuterie fraîche) ou celle de l'acide butyrique, ou une odeur fétide (cancer ulcéré), etc.

Coloration. — Blanchâtre avec le repas d'Ewald et Boas, grise avec celui de G. Sée.

Résidus alimentaires. — Présence et importance.

Consistance. — Degré de viscosité.

Filtration. — Lente lorsqu'il y a beaucoup de mucus ou de peptones.

Résidu de la filtration. — Examiner le degré de digestion obtenu.

Liquide filtré. — Réaction. — Acide dans la très grande majorité des cas.

Pour l'analyse des éléments du suc gastrique deux méthodes sont en présence : la première en date, vulgarisée par Ewald et Boas en Allemagne et par G. Sée, Lyon, Bouveret, en France, est passible de quelques objections ; la plus employée actuellement est la méthode chlorométrique, imaginée par Winter.

I. — Le procédé ancien comporte les opérations suivantes[1] :

a) Acidité totale. — Il faut pour la doser : une *pipette graduée*, une *burette de Mohr*, un *verre à expérience*, un *agitateur*, une solution décinormale de soude (4 grammes de soude par litre), une solution alcoolique faible de *phénolphtaléine*.

Avec la pipette graduée bien propre, on mesure 10 centimètres cubes du liquide gastrique qu'on place dans le verre à expérience et auquel on ajoute ensuite 2 à 4 gouttes de la solution alcoolique de phénolphtaléine ; on laisse alors tomber goutte à goutte, à l'aide de la burette de Morh, la solution alcaline de soude et on agite le mélange de temps à autre avec la baguette de verre. On arrête l'opération au moment où le liquide conserve une légère teinte rose qui indique que tout l'acide a été neutralisé par la solution alcaline.

Pour apprécier la quantité du suc stomacal, il faut remarquer que un centimètre cube de la solution décinormale de soude neutralise 0gr,00365 d'HCl ; il suffit donc de multiplier par ce

1. Pour plus de détails voir le remarquable ouvrage de L. Bouveret, *Traité des maladies de l'estomac*, Paris, 1893, p. 63 et suiv.

nombre le nombre de centimètres cubes de solution alcaline employés, pour connaître l'acidité totale *rapportée* à l'acide chlorhydrique.

A l'état normal, l'acidité totale varie de 1,82 à 2,36 pour 1000 pour les repas que nous avons indiqués.

Les facteurs de l'acidité totale sont représentés par l'HCl libre et combiné, par les acides organiques et leurs dérivés acides, enfin par une petite quantité de phosphates acides.

b) Acide chlorhydrique. — Les procédés employés pour la recherche de l'acide chlorhydrique sont des procédés *colorimétriques* auxquels on reproche leur inconstance et leur insuffisance. Il n'est pas certain que ces réactions indiquent que l'HCl soit réellement libre.

α) Le plus sensible des réactifs pour déceler l'HCl *libre* est le réactif de Günzburg. C'est une solution de phloroglucine vanilline : (phloroglucine, 2 grammes ; vanilline, 1 gramme ; alcool absolu, 30 grammes ou 100 grammes d'alcool à 80°) ; — quatre à cinq gouttes du liquide à examiner et autant de la solution de phloroglucine vanilline, chauffées légèrement et lentement dans une capsule de porcelaine, montrent sur les bords du liquide un anneau coloré d'un beau rouge cinabre dont l'intensité et la largeur sont en rapport avec la quantité d'HCl libre.

β) *Le vert brillant* (expérimenté par Lépine), en solution aqueuse à 2 pour 100, est bleu ; il passe au vert pré en présence de 0,1 à 0,5 pour 1000 d'HCl ; au vert légèrement jaunâtre si la solution est à 1 pour 1000. La solution à 2 pour 1000 prend une teinte jaune à reflet vert ; de 3 à 4 pour 1000 la teinte est jaune d'or (Bouveret). Le vert brillant se décolore rapidement au contact d'un liquide renfermant l'HCl libre, beaucoup plus lentement si l'HCl est une combinaison organique.

γ) *Réactif d'Uffelmann.* — On verse dans le fond d'un tube à essai une solution phéniquée à 2 ou 4 pour 100 et l'on y ajoute une goutte de perchlorure de fer. Il se produit aussitôt une teinte améthyste. En présence d'un liquide renfermant de l'HCl, ce réactif se décolore complètement ; en présence de l'acide lactique, il devient jaune d'ambre.

(Voir le traité de L. Bouveret pour la description des nombreux réactifs usités et pour la détermination quantitative directe des éléments du suc gastrique).

c) Ferments. — L'activité de la *pepsine* se mesure par la digestion artificielle de petits cubes de blanc d'œuf cuit. On leur donne un poids égal de 5 centigrammes et on les conserve dans la glycérine. Pour s'en servir on les met dans un tube contenant 10 à 20 centimètres cubes de suc gastrique et on place le tout à

l'étuve à 40°. Avec un suc gastrique normal la digestion est effectuée en 3 heures. Pour tenir compte de la proportion d'HCl on fait l'expérience avec 3 tubes, l'un préparé comme il a été dit, le second additionné d'une égale quantité de solution d'HCl à 2 pour 1000, le troisième additionné de quelques centigrammes de pepsine. Si le premier tube digère aussi vite que les deux autres, c'est que la proportion d'HCl et de pepsine est suffisante ; si la digestion est plus rapide dans le second tube, c'est que le premier ne contient pas suffisamment d'HCl ; enfin si la digestion est plus rapide dans le troisième que dans le premier, c'est que celui-ci est trop pauvre en pepsine.

Le procédé le plus simple pour constater la présence du *ferment lab* est celui de Léo. On ajoute dans un tube à essai, à 5 centimètres cubes de lait, 2 à 3 gouttes de suc gastrique naturel, et l'on porte à l'étuve. La coagulation se produit en quelques minutes et en masse si elle est due au ferment lab.

II. — Il serait hors de notre sujet de poursuivre d'une façon plus complète l'étude du chimisme stomacal, nous nous bornerons à faire connaître sommairement le procédé *chlorométrique* de Hayem et Winter. Ces auteurs étudient simultanément les variations du *chlore total* contenu dans un volume déterminé de liquide, le *chlore fixe*, l'HCl *libre*, l'HCl *combiné* et l'*acidité totale*.

Le *chlore total* (T) est la somme du chlore introduit par les aliments et du chlore sécrété.

Le *chlore fixe* (F) est le chlore des *chlorures fixes;* il provient à la fois des aliments et des sécrétions.

L'*acide chlorhydrique libre* (H) fait souvent défaut; il n'apparaît dans le suc stomacal que d'une façon tout à fait irrégulière; nous verrons plus loin quelle est son origine.

L'*acide chlorhydrique combiné* (C) subit des variations sensiblement parallèles à celles du chlore total ; nous verrons plus loin que ses variations « constituent quant à présent les valeurs les plus importantes à considérer dans la mesure du pouvoir digestif chimique d'un sujet donné ».

L'*acidité totale* (A) représente la somme de tous les éléments acides du contenu stomacal (sécrétions, aliments, acides de fermentation). La plus faible partie en est fournie par l'HCl libre, les acides organiques et les phosphates acides; la plus forte proportion revient à l'HCl combiné aux albuminoïdes en solution.

Pour déterminer ces différents éléments, il faut prendre trois petites capsules de porcelaine *a*, *b*, *c* et verser dans chacune 5 centimètres cubes de liquide stomacal filtré.

Dans la capsule *a* on verse un excès de carbonate de soude, puis on porte les trois capsules au bain-marie jusqu'à dessiccation

complète. Pour obtenir le chlore total on prend la capsule *a* et l'on en calcine avec précaution le contenu. Le résidu est traité par de l'eau distillée et un léger excès d'acide nitrique pur, puis neutralisé. Après filtration et lavage à l'eau bouillante, le chlore se trouve dans les liqueurs réunies à l'état de chlorures fixes qu'on dose à l'aide de la solution décinormale de nitrate d'argent en présence du chromate neutre de potasse.

Si l'on expose à une évaporation prolongée à 100° les capsules *b* et *c* tout l'HCl libre s'évapore. Si l'on ajoute alors dans la capsule *b* un excès de carbonate de soude afin de fixer le *chlore restant*, et si l'on procède comme on l'a fait à propos du chlore total, le chlore total moins le chlore restant donnera la quantité d'HCl libre.

La capsule *c*, desséchée puis calcinée *rapidement* sans addition de carbonate de soude, en évitant la surchauffe, afin de détruire les *combinaisons organiques* du chlore contient les *chlorures fixes* qu'on peut doser à l'aide de la solution décinormale de nitrate d'argent.

La valeur de C (chlore combiné aux matières organiques et à l'ammoniaque) se déduit des données précédentes en retranchant le chiffre des chlorures fixes du chlore total diminué du chlore de l'HCl libre : $b - c = C$. — Pour l'*acidité totale*, voir p. 578.

Evolution de la digestion normale. — Avant les travaux de Hayem et Winter on considérait la puissance digestive du suc gastrique comme fonction de la sécrétion de l'HCl libre et de la pepsine. Hayem et Winter sont arrivés à une conception tout autre de la digestion. Après avoir établi : 1° que la digestion de l'*eau distillée* (chez le chien) provoque une sécrétion chlorée renfermant presque exclusivement des *chlorures fixes*, c'est-à-dire une *sécrétion chlorurée saline* ; 2° que, pendant la digestion d'un repas mixte, le chlore *fixe* et le chlore *combiné* évoluent en sens inverse et que l'accroissement de ce dernier se fait au détriment du premier, c'est-à-dire que les chlorures fixes du suc stomacal sont utilisés *sous forme de combinaisons organiques du chlore*. Hayem et Winter admettent que le travail digestif comporte deux actes distincts : 1° l'*acte sécrétoire* ou production d'un suc chargé de chlorures minéraux ; 2° l'*acte fermentatif* qui comprend : *a*) la décomposition des chlorures fixes, probablement par le phosphore cellulaire issu des éléments des glandes et qui se présenterait sous forme acide ; *b*) la mise en liberté d'HCl naissant ; *c*) la combinaison au fur et à mesure de la production de cet acide avec l'élément protoplasmique, d'où formation de composés chloro-organiques ; *d*) formation de peptones et régénération du chlore (d'où apparition d'HCl libre). Il résulte de là que l'acidité initiale gas-

trique serait due au phosphore sous forme acide qui va décomposer les chlorures fixes, que les composés chloro-organiques formés donnent la mesure de la portion principale de l'acidité et qu'enfin l'HCl libre ne fait son apparition régulière qu'à une phase avancée de la digestion.

La sécrétion du chlore fixe est favorisée par l'aliment *liquide*; la production du chlore combiné est liée à la présence de l'aliment *solide*.

Le *chlore total* augmente pendant la première période de la digestion puis suit une marche plus ou moins rapidement décroissante.

Chez l'homme sain la digestion du repas d'épreuve se fait en une heure et demie ; la réaction fermentative est à son maximum au bout d'une heure (Hayem et Winter).

L'évolution chimique de la digestion comprend deux temps principaux : celui d'activité ou de sécrétion pendant lequel le chlore combiné augmente progressivement tandis que le chlore fixe reste sensiblement stationnaire, et celui de la période de décroissance (période d'évacuation stomacale) pendant lequel le chlore combiné diminue alors que le chlore fixe augmente.

L'albumine dissoute dans le suc gastrique s'y trouverait à l'état de chlorhydrates d'acides amidés de la formule générale $R<\begin{matrix}AzH^2\,HCl.\\CO.\,OH.\end{matrix}$

L'acidité totale du suc gastrique (A) diminuée de l'HCl libre (H) doit être égale à l'HCl combiné (C) lorsqu'il n'y a pas d'autres acides, c'est-à-dire que $A - H = C$ ou $\frac{A - H}{C} = 1$. Ce rapport que Hayem et Winter appellent α sera plus grand que 1, chaque fois qu'à côté de l'HCl libre et combiné, il existera des acides différents (acides organiques) ; il sera plus petit que 1, chaque fois que l'HCl combiné ne le sera pas exclusivement sous la forme de chlorhydrate d'acides amidés.

A l'état normal, après le repas d'épreuve ordinaire d'Ewald, l'acidité, dosée aux divers moments de la digestion, fournit les nombres suivants :

Après : 1/2 heure :	$A = 0{,}075$	$H + C = 0{,}073$; $\alpha = 1{,}02$
— 1 heure :	$A = 0{,}189$	$H + C = 0{,}212$; $\alpha = 0{,}86$
— 1 h. 1/2 :	$A = 0{,}126$	$H + C = 0{,}120$; $\alpha = 1{,}05$

Donc : 1° H+C varient dans un même espace de temps un peu plus vite que A ; 2° le maximum de A corrrespond au maximum de H+C ; 3° quant à α, sa valeur part sensiblement de l'unité, devient minimum au bout d'une heure et revient au point de départ vers la fin de la digestion.

L'étude du chimisme stomacal doit être complétée par la recherche des *matières albuminoïdes* (syntonine, propeptones et peptones), et celle des matières amylacées, par les résultats des digestions artificielles, et enfin par l'étude des *liquides résiduels* (caractères *physiques*, *chimiques* et *microscopiques*).

Nomenclature des types pathologiques. — Il est impossible à l'heure actuelle de synthétiser la thérapeutique des dyspepsies. Les opinions les plus opposées règnent encore sur ce sujet. D'autre part le cadre et le caractère de cet ouvrage ne nous permettent pas d'exposer les idées de tous les auteurs (Stiller, Bouveret, Debove et Rémond, Hayem, Léo, Mathieu, A. Robin, etc.). Nous devons nous borner à donner la définition des termes qui reviendront fréquemment dans l'application des divers agents thérapeutiques au traitement des dyspepsies, laissant de côté systématiquement toute discussion sur la cause prochaine de ces états morbides.

D'après Hayem et Lion[1] les états pathologiques peuvent résulter soit d'une *déviation de l'évolution chimique* de la digestion, soit d'un *trouble évolutif*.

1° *Types chimiques pathologiques.* — Ils résultent soit d'altérations *quantitatives*, soit d'altérations *qualitatives*.

Les *altérations quantitatives* sont de deux ordres : suivant que les phénomènes digestifs sont exagérés ou amoindris, elles engendrent les états d'*hyperpepsie* ou d'*hypopepsie*.

L'hyperpepsie a pour caractère général l'exagération de *la chlorhydrie*, c'est-à-dire du total de l'HCl libre (H) et de l'HCl en combinaison organique (C) ; quand C et H sont l'un et l'autre exagérés, l'hyperpepsie est *générale ;* lorsque C seul est augmenté, l'hyperpepsie est dite *chloro-organique;* lorsque C est diminué et H exagéré, l'hyperpepsie devient *chlorhydrique* (hyperchlorhydrie).

L'*hypopepsie* est constituée par un affaiblissement du processus stomacal ; elle sera d'autant plus intense que C sera plus faible. Souvent H sera très faible ou même nul. Au 1er degré de l'hypopepsie, l'acidité (A) est > 100 ; au 2e degré elle est < 100 ; dans *l'apepsie* (3e degré de l'hypopepsie) elle est égale à 0.

Les déviations qualitatives du suc gastrique peuvent compliquer les quantitatives. Elles consistent dans « la rupture de l'équilibre qui existe normalement entre les groupes chlorés et les groupes acides pendant le processus de la peptonisation ». La prédominance des groupes acides s'exagère soit par la fermenta-

1. Hayem et Lion, t. IV du *Traité de médecine et de thérapeutique*, de Brouardel et Gilbert, art. *Maladies de l'estomac*, Paris, 1897. Voir cet article pour la détermination du *pouvoir moteur* (p. 233) et la recherche des matières albuminoïdes, amylacées, etc.

tion *acétique* qui se rencontre surtout avec l'hyperpepsie, soit par la fermentation *lactique* qui accompagne surtout l'hypopepsie et l'apepsie, soit par la formation de groupes acides *indéterminés*. La prédominance des groupes chlorés se traduit par l'abaissement d'α. Elle affaiblit ou même arrête la peptonisation.

2° *Troubles évolutifs*. — L'étude de la digestion par la méthode d'examen en série interrompue et surtout en série continue (toutes les 20 à 30 minutes environ) montre que le processus digestif peut être *accéléré* ou *ralenti*. Le plus important de ces troubles est constitué par le *ralentissement du processus digestif*. Ce ralentissement peut avoir simplement pour effet un *retard* dans l'évacuation de l'estomac ; mais d'autres fois la digestion est indéfiniment prolongée : l'estomac n'est jamais évacué complètement et contient encore le matin à jeun un *liquide résiduel* qui peut être *hyperchlorurique* ou *fermentatif*.

L'évacuation *précoce* peut résulter soit d'un *état hyperpeptique avec suc peu abondant*, soit d'un état *hypopeptique accusé* ou *apeptique avec faible sécrétion*. L'*hyperpepsie accompagnée d'hypersécrétion* retarde l'évacuation ; de même l'hypopepsie de moyenne intensité avec sécrétion abondante.

La prolongation de la digestion et la difficulté de l'évacuation peuvent encore résulter d'une *insuffisance motrice* (atonie de l'estomac), ou surtout d'un *obstacle mécanique siégeant au niveau du pylore*.

Avant d'étudier l'action des modificateurs de l'estomac, nous devons mettre en garde contre la tendance qu'on pourrait avoir à trop compter sur les médicaments pour guérir une dyspepsie. La plupart des médicaments sont susceptibles eux-mêmes d'engendrer la dyspepsie, en particulier un certain nombre de ceux qu'on prescrit volontiers aux malades qui accusent des troubles digestifs, tels que les antiseptiques, les préparations de strychnine, l'eau chloroformée, surtout lorsque leur action est prolongée. Les alcalins, les opiacés, les ferrugineux, le quinquina, les arsénicaux, n'échappent pas à ce reproche. On ne s'étonnera donc pas que nous ayons peu de tendance à conseiller l'emploi des médicaments usuels dans les *dyspepsies* dont le véritable traitement doit être avant tout hygiénique et surtout diététique.

Toute la classe des modificateurs thérapeutiques dont il va être question a pour but d'agir sur l'acte digestif. Nous les diviserons en quatre catégories :

1° Ceux qui sont réputés, à tort ou à raison, agir sur l'*acte*

digestif total (appétit, sécrétions, contractions de l'estomac) ; ils sont constitués par les médicaments dits *gastriques* ou excitants et comprennent les *amers ;*

2° Les *excitants de la sécrétion du suc gastrique*, c'est-à-dire les alcalins et les excitants généraux de l'estomac (alcool, chaleur, froid, aromatiques) ;

3° Les médicaments destinés à *ajouter artificiellement aux sucs digestifs* les principes qui leur manquent (acide chlorhydrique, pepsine, diastase, etc.) ;

4° Le *régime alimentaire ;*

5° Les médicaments *absorbants*.

1. Excitants généraux de l'estomac

Ces médicaments sont constitués par les *amers* auxquels on attribue une action excitante sur l'ensemble des fonctions digestives ; ils augmenteraient l'appétit, accroîtraient la sécrétion des sucs digestifs et exciteraient la contraction des fibres musculaires de l'estomac et de l'intestin, assertions très contestées d'ailleurs. Nous diviserons les amers en cinq catégories :

1° *Amers purs* ou amers francs (colombo, gentiane, quassia amara, petite centaurée, etc.) ;

2° *Amers aromatiques* (angusture vraie, cascarille, camomille, absinthe, etc.) ;

3° *Amers astringents* (quinquina, café, écorce de saule) ;

4° *Amers purgatifs* (nauséeux de Gubler) ; ils comprennent la rhubarbe, l'aloès, la coloquinte, etc., que nous étudierons avec les purgatifs ;

5° *Strychnées (amers spastiques* ou *hypercinétiques* de Gubler). Ce sont la noix vomique, la fausse angusture, la picrotoxine, que nous retrouverons en étudiant les modificateurs du système nerveux.

1. Amers purs

Ce n'est pas le seul fait d'avoir une saveur amère qui peut faire considérer une substance comme *un amer* dans le sens habituel du mot. Un grand nombre d'alcaloïdes très toxiques et de glycosides à action physiologique bien définie ont une saveur amère et cependant n'appartiennent pas au

groupe que nous étudions. Les *amers purs* se distinguent des autres substances amères par les caractères suivants :

1° Leur activité physiologique est faible et encore mal définie ;

2° Leur saveur est due à des principes divers, cristallisables, indifférents, dépourvus d'azote, dont quelques-uns ont déjà été isolés (quassine, gentianine, etc.) ;

3° A côté de ces principes on ne trouve aucun autre élément actif ; ces amers sont même dépourvus d'astringence.

Action physiologique. — Nothnagel et Rossbach ont trouvé aux amers une action nuisible sur les organismes inférieurs, mais beaucoup moins énergique que celle des antiseptiques proprement dits. Quelques-uns de leurs principes, la quassine par exemple, exercent une action narcotique ou même toxique sur les mouches.

Appareil digestif. — L'amertume que ces substances développent est très persistante, mais elle n'est pas nauséeuse ; quoique très marquée, elle est loin d'avoir l'intensité de celle de la strychnine ou de la quinine. Sous l'influence de cette amertume, la *sécrétion salivaire* est augmentée et la soif est diminuée, ce qui paraît résulter de l'humectation des muqueuses buccale et pharyngienne par le fait de l'hypersécrétion salivaire.

Suc gastrique. — Les expériences directes relatives à l'influence des amers sur la sécrétion gastrique ont donné des résultats contradictoires mais explicables. Tschelzoff[1] conclut que :

1° Des doses considérables de substances amères diminuent la sécrétion du suc gastrique ;

2° De faibles doses amènent d'abord une augmentation presque insensible, suivie rapidement d'une diminution considérable du suc gastrique.

Mais dans les expériences de Tschelzoff les substances amères étaient introduites directement dans l'estomac par une fistule ; l'excitation des nerfs du goût était donc anni-

1. Tschelzoff, *Centralblatt f. die med. Wiss.*, 1886, n° 23, et *Bull. de thér.* 1886, t. CXI.

hilée. Or l'augmentation de la sécrétion gastrique est d'origine réflexe, car elle ne se produit pas lorsqu'on sectionne les pneumo-gastriques (Marcone) ; les expériences de Tschelzoff perdent donc de leur importance.

Des expériences de Reichmann, qui paraissent très précises et qui portent sur 173 observations, conduisent aux résultats suivants[1] : 1° les divers amers essayés (absinthe, quassia, gentiane, centaurée) ont sensiblement la même action : si l'estomac est à jeun, leur ingestion ne produit jamais d'emblée une augmentation de sécrétion aussi grande que celle de l'eau distillée ;

2° L'acidité du suc sécrété est très faible ;

3° Si l'on retire ensuite de l'estomac le liquide amer ingéré, on voit bientôt après se produire une sécrétion très forte, très acide, très active ;

4° Pendant une digestion normale, les amers ne modifient pas les conditions de la sécrétion ;

5° Dans les cas d'hyperchlorhydrie et d'hypersécrétion, les amers augmenteraient encore l'acidité du suc sécrété.

Plus récemment, Marcone a noté qu'en mélangeant les amers aux aliments, la quantité du suc gastrique est augmentée. Même conclusion à tirer des études de Bokaï. On doit donc admettre que les amers à faible dose *augmentent la sécrétion gastrique* chez l'homme.

Digestion. — Quant à l'action des amers sur la digestion elle ne paraît guère heureuse. Les expériences de Buchheim et de Engel avaient fait admettre que les amers n'exercent aucune influence sur la digestion des albuminoïdes, mais qu'ils s'opposent à la fermentation. Celles de Tschelzoff sont en faveur d'un ralentissement de la digestion ; de plus, elles prouvent que les amers augmentent les fermentations, et que plus les doses d'amer sont considérables, plus est grande l'intensité des fermentations. Reichmann admet que, lorsque les amers sont ingérés en pleine digestion, celle-ci se trouve ralentie, et que l'activité mécanique de l'estomac est un peu diminuée. Inversement, Marcone croit qu'en mélangeant des

1. Reichmann, *Zeitch. f. Klin. Med.*, 1889, p. 194.

amers aux aliments la période de digestion est plus courte. On voit qu'en réalité on est très peu fixé sur l'action qu'exercent les amers au point de vue de la digestion.

Mouvements de l'estomac.— Suivant Terray, les amers excitent les centres des *mouvements* automatiques de l'estomac; ils rendent les contractions plus fortes et plus fréquentes. A ce point de vue, les principaux amers peuvent être rangés dans l'ordre d'efficacité décroissante suivant : extrait de gentiane, condurangine, extrait de quassia-amara.

Appétit. — L'appétit est-il augmenté sous l'influence des amers ? Griesinger, Nothnagel et Rossbach admettent que l'ingestion des amers est plutôt suivie d'une sensation douloureuse que d'une sensation d'appétit. Rabuteau dit bien que les amers augmentent l'appétit, mais il ajoute que si celui-ci n'est pas satisfait, il survient une sensation de douleur, de défaillance, avec régurgitations acides, parce que l'estomac *travaille à vide*. Les doses élevées provoquent une douleur véritable, parfois même des vomissements.

Quel que soit le nom qu'on donne à la sensation que fait éprouver l'ingestion des amers, sensation de douleur ou de vacuité stomacale, il n'en est pas moins acquis qu'elle pousse, au moins jusqu'à l'accoutumance qui est rapide, à l'ingestion des aliments. On peut donc dire que les amers excitent à manger, ce qui n'est peut-être pas loin de la définition de l'appétit.

En *résumé* les expériences relatives aux amers conduisent aux résultats suivants : les amers excitent à la fois l'*appétit*, la *sécrétion gastrique* et le *péristaltisme de l'estomac*.

Intestin. — Rabuteau attribue aux amers une action régulatrice des selles; celle-ci serait due à une hypersécrétion intestinale que ni Bucchheim ni Engel n'ont du reste constatée. Les extraits de quassia et de colombo diminueraient même la sécrétion biliaire et seraient sans action sur celle du pancréas (Tschelzoff). Il n'est pas prouvé davantage que les amers excitent la fibre musculaire lisse et de l'intestin.

Nutrition. — Sous l'influence des amers, les variations de l'urée sont insignifiantes; celles du pouls et de la température sont presque nulles (Turabian).

D'après Tschelzoff, les amers accélèrent la dénutrition.

Circulation. — Les injections intra-veineuses de solutions amères élèvent la pression sanguine après l'avoir abaissée momentanément (Köhler); mais les doses thérapeutiques ingérées dans l'estomac produiraient-elles le même effet? (Nothnagel et Rossbach).

Systèmes nerveux et musculaire. — L'action sur le système nerveux est peu connue. On sait que chez un chien l'injection sous-cutanée de 1 à 2 grammes d'extrait alcoolique de quassia, dissous dans le moins d'eau possible, produit un tremblement convulsif. Suivant les doses, chez les grenouilles, on observe tantôt des mouvements convulsifs, tantôt la résolution, soit avec l'extrait aqueux, soit avec l'extrait alcoolique (Amagat et Sousa Refoios); d'où Rabuteau conclut que les amers de la tribu des *Simaroubées* sont des agents névro-musculaires.

Utérus. — Le quassia produit une *excitation douloureuse de l'utérus* au moment des règles.

Indications. — L'imagination populaire a attribué aux différents amers des propriétés particulières qui ne reposent sur aucune observation sérieuse. Si l'on s'en tient aux résultats des expériences rapportées plus haut, l'utilité des amers est physiologiquement très discutable; ces médicaments pourraient même être nuisibles, conclusion diamétralement opposée aux idées et à la pratique usuelles.

Nous admettrons jusqu'à plus ample informé que les amers peuvent être efficaces chez les hypopeptiques, à la condition d'être ingérés 15 ou 30 minutes avant les repas, de façon que le liquide ait quitté l'estomac au moment de l'ingestion des aliments. Dans ces conditions, on pourra observer que « chez les individus affaiblis ou chez ceux qui sont frappés d'inertie intestinale, l'appétit augmente, au moins au début; les digestions semblent plus faciles, les absorptions plus complètes, de sorte que l'état général du malade s'en ressent d'une manière évidente » (G. Sée)[1].

Cependant, si l'on veut mettre toute la rigueur désirable

1. G. Sée, *Les Dyspepsies gastro-intestinales*, Paris, p. 287.

dans la discussion, on doit se demander quelle part revient à l'amer et quelle part revient aux substances qu'on lui associe souvent (alcool, substances aromatiques, etc.), et au régime qu'on ne manque jamais de modifier. Cette notion n'a pas échappé à Gubler[1], qui pense que les amers *purs* et *isolés*, par exemple la poudre de colombo, la macération de quassia, la décoction de petite centaurée ou de racine de gentiane seraient inefficaces pour stimuler la frigidité morbide de certains estomacs.

On prescrit les amers dans les cas de faiblesse atonique de la digestion, dans les dyspepsies qui s'accompagnent d'un certain degré d'anémie et dans l'inertie intestinale; ils peuvent être utiles dans les anachlorhydries, mais sont inférieurs aux alcalins pris avant les repas. On les associe le plus souvent à quelques substances aromatiques ou à des stimulants. Il semble que l'estomac s'émousse rapidement à l'action des amers, aussi est-il indispensable d'en alterner les différentes préparations.

Les amers sont *contre-indiqués* chez les hyperpeptiques (Hayem).

On a prescrit les amers dans la *goutte ;* ils forment la base de la poudre du duc de Portland, considérée autrefois comme le vrai remède de cette affection; l'usage en est à peu près abandonné, de sorte qu'il est difficile de dire, même empiriquement, si l'action en est utile.

Dans la *leucorrhée*, Rabuteau a vu les pertes diminuer, puis cesser sous l'influence du quassia et du simarouba ; mais ces amers ne peuvent guère être considérés que comme de bons adjuvants d'un traitement général et surtout local plus énergique.

On préfère les amers purs aux amers astringents chez les sujets prédisposés à la constipation.

Modes d'administration. — On a beaucoup discuté autrefois pour savoir si l'on peut prescrire les amers quand il y a de la fièvre; la faible activité de ces médicaments rend la chose indifférente.

1. Gubler, *Diction. encyc. des sc. méd.*, art. : AMERS.

Les amers se prescrivent en poudre, en infusion, en macération, décoctés, extraits, sirops, vins et teintures.

On recommande d'ordinaire de donner les amers 15 à 30 minutes *avant les repas* pour exciter l'appétit. Cette limite est également celle que Reichmann propose à la suite de ses expériences. On doit s'abstenir complètement de ces médicaments en dehors des repas, à moins qu'ils ne soient dilués dans une grande quantité de liquide et employés dans le but de favoriser la digestion de ce liquide. C'est le cas de la bière, qui est en même temps une boisson alcoolique, amère et aromatique. En dehors des repas, les amers, à dose thérapeutique, ne peuvent que fatiguer l'estomac sans avantage appréciable. Par exception, les vins doivent être pris *au milieu ou à la fin des repas ;* on les prescrit à la dose de 60 à 100 grammes.

Les infusions et les décoctés sont préparés ordinairement avec 5 ou 10 grammes de la substance pour 1,000 d'eau.

Les extraits se prescrivent ordinairement aux doses de 0gr,50 à 2 grammes et les sirops à celles de une à cinq cuillerées à bouche par jour.

* Gentiane

Il existe plusieurs espèces de gentiane (Gentianées) ; les principales sont : 1° *Gentiana lutea*, ou grande gentiane ; elle croît en France, en particulier sur le plateau de la Bourgogne et dans les Alpes ; 2° *Gentiana rubra*, croît en Allemagne ; 3° *Gentiana purpurea*, croît en Norvège.

La racine seule est employée ; elle contient un principe amer glycosidique, cristallisable, *Gentiopicrine* ou *Gentianine*, qui est le principe actif, et en outre de l'*acide gentianique*, ou *gentinique*, du sucre, de la gomme, de l'acide pectique, de la glu, de la matière colorante, etc. Elle ne contient ni tanin, ni acide gallique.

Usages. — On prescrit habituellement la gentiane dans les états de débilité et d'anémie, dans la dyspepsie torpide, la goutte, les névroses, l'hystérie, la scrofule, etc. (Gubler).

Doses. — 1° Poudre, 0gr,20 à 2 grammes. — 2° Infusé, 5 pour 1,000. — 3° Extrait, 0gr,10 à 2 grammes. — 4° Sirop, 10 à 100 grammes. — 5° Vin, 60 à 120 grammes. — 6° Teinture, 2 à 10 grammes.

*Colombo

On désigne sous ce nom la racine de diverses plantes de la famille des Ménispermées, surtout du *Cocculus palmatus ;* elle est d'une odeur faible, peu agréable et d'une saveur amère. On la trouve dans le commerce en morceaux aplatis, irréguliers, plus minces au centre qu'à la périphérie, de 2 à 6 centimètres de diamètre, de 1 à 1/2 centimètre d'épaisseur. Elle contient 30 pour 100 d'amidon, et trois principes qui paraissent doués d'activité : 1° la *Colombine* (Wittstock), substance incolore, inodore, très amère, cristallisable ; 2° la *Berbérine*, substance blanche, capable de se combiner avec les acides ; 3° l'*acide colombique*, de saveur amère.

Injectée dans une veine aux doses de 1 à 3 grammes, la berbérine tue les lapins et les chiens ; la mort est précédée de salivation, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de dyspnée, de tremblement général, et enfin de paralysie. Administrée à l'intérieur, elle produit des coliques et de la diarrhée (Falck). Sous l'influence de 20 grammes de racine de colombo en décoction, H. Köhler éprouva des vomissements, des coliques violentes accompagnées de borborygmes, des défaillances, et même de la perte de connaissance ; il ne se remit qu'au bout de vingt-quatre heures (d'après Nothnagel et Rossbach).

Le colombo jouit en Allemagne de la réputation d'être un constipant ; en France on le considère vulgairement comme un laxatif : ni l'une ni l'autre de ces propriétés n'est prouvée, on sait seulement qu'à haute dose il provoque la diarrhée. Néanmoins on le recommande dans la diarrhée chronique simple ; s'il est vrai qu'il puisse rendre des services dans cette affection, ses heureux effets sont sans doute dus plutôt à une action sur la digestion qu'à une action sur l'intestin. Son emploi est particulièrement recommandé dans les *troubles fonctionnels de l'estomac, accompagnés de diarrhée,* dans la dyspepsie atonique, avec débilité générale.

En raison de l'observation de Köhler, il y aurait lieu d'étudier à nouveau ses divers principes.

Doses : 1° Poudre, 0gr,50 à 2 grammes. — 2° Infusé, 5 à 10

pour 1000. — 3° Vin, 50 à 100 grammes. — 4° Teinture, 2 à 4 (Trousseau); 4 à 8 (Gubler). — 5° Extrait, 0gr,20 à 1 gramme.

* Quassia amara

Le quassia est le bois de la racine du *Quassia amara* (bois de Surinam, quinquina de Cayenne) (*Rutacées-Quassiées*, tribu des Simaroubées. C'est un arbrisseau de la Guyane et de la Jamaïque, dont toutes les parties sont douées d'amertume[1].

Le quassia contient un principe amer, la *quassine*, dont il existe deux espèces : la quassine *amorphe* et la quassine *cristallisée* $C^{32}H^{42}O^{10}$ (quassine du Codex). Celle-ci cristallise sous forme de lamelles rectangulaires peu solubles dans l'eau (1 pour 400), solubles dans l'alcool (1 pour 30) et dans l'éther. La quassine amorphe est une poudre d'un jaune fauve, sans odeur, d'une amertume bien franche, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Ces deux substances ont les mêmes effets, mais la quassine cristallisée doit être donnée à une dose dix fois moindre que la quassine amorphe (Campardon).

Action physiologique. — La quassine amorphe a été expérimentée à la dose moyenne, de 0gr,10 par jour, en deux fois, par Campardon qui a observé les effets suivants :

Appareil digestif. — Dès le troisième jour, augmentation très rapide de l'appétit et développement très manifeste des forces; digestion complète des aliments, et possibilité de se livrer au travail plus longtemps et sans fatigue. Ni constipation, ni diarrhée, mais régularisation des selles qui deviennent jaunes et bilieuses. La sécrétion salivaire est aussi notablement excitée.

Appareil urinaire. — La quassine aurait un effet *diurétique* très prononcé; la quantité d'urine serait augmentée du double et même du triple (Campardon). En même temps, le besoin d'uriner devient plus fréquent.

L'action sur la *sécrétion lactée* a paru être nulle dans le seul cas où on l'a étudiée.

Rabuteau a démontré la propriété qu'a le quassia de faire contracter la *fibre utérine* et signale, avec Sousa Refoios,

1. La substance active du papier tue-mouches est le *Quassia amara*.

l'excitation douloureuse que cette substance produit du côté de l'*utérus* pendant la période menstruelle.

Pour étudier les doses toxiques, Campardon a observé sur lui-même et sur quelques autres personnes les effets de doses supérieures à 0gr,15 de quassine amorphe et de 0gr,015 de quassine cristallisée. Il a noté les phénomènes suivants : brûlure de l'œsophage, brûlure circulaire de l'isthme du gosier, striction de plus en plus prononcée de la gorge, céphalalgie frontale surtout à droite, pesanteur et douleur de la région stomacale, nausées, vertiges, troubles de la vue, agitation extrême, impatience fébrile, impossibilité de suivre longtemps un raisonnement, besoin de changer de place, mictions fréquentes, garde-robes diarrhéiques, puis vomissements, crampes dans les muscles de la jambe et de la cuisse, phénomènes contre lesquels le chloral est très efficace.

Usages. — Le quassia serait un apéritif, un stomachique, et par conséquent un tonique ; il serait encore utile contre la constipation et toutes les fois qu'il y a parésie de la vessie (Campardon [1]).

Une contre-indication importante est celle qui résulte d'un rétrécissement un peu serré du canal de l'urètre.

Doses. — 1° Poudre, 1 à 3 grammes ; — 2° Tisane, infusion ou macération, 5 pour 1000 ; — 3° Extrait, 0gr,20 à 0gr,50 ; — 4° Teinture, 2 à 10 grammes ; — 5° Vin, 30 à 100 grammes ; — 6° Gobelets en bois de quassia ; ils ont, comme tous les ustensiles en bois, l'inconvénient de se laisser pénétrer par les liquides et de ne pouvoir être tenus avec toute la propreté désirable ; — 7° *Quassine amorphe* en pilules de 2 milligrammes ; *dose maxima :* 10 centigrammes ; — *Quassine cristallisée :* 10 à 15 milligrammes en pilules de 2 à 5 milligrammes.

* Simarouba

C'est l'écorce du *Simarouba amara* (Rutacées-Quassiées), grand arbre de la Guyane et des Antilles. On le trouve en longues pla-

1. Campardon, *Bull. de thérap.*, 1882.

ques légèrement enroulées sur elles-mêmes, de couleur jaune foncé en dehors et pâle en dedans, sans odeur. Le principe amer paraît être le même que celui du quassia.

A faible dose, le simarouba agit comme les amers purs ; à dose élevée, il *purge* et *fait vomir*, provoque la transpiration et la sécrétion urinaire (Gubler).

On pourrait employer ce médicament comme émétique au même titre que l'ipécacuanha, mais on ne le prescrit que comme amer et tonique dans l'anoxerie, la dyspepsie et l'infection malarienne. Il passe pour très efficace dans le traitement de la *dysenterie ;* cette action est consacrée par le nom allemand de cette écorce, *Ruhrrinde* (écorce antidysentérique).

Doses. — 1° Poudre, 1 à 4 grammes ;
2° Infusion, 5 pour 1000.

Autres amers

Petite centaurée. — La petite centaurée, *Erythræa centaurium* (Gentianées), renferme un principe amer qui n'a pas encore été isolé ; une substance cristallisable rougissant à l'air, *erythrocentaurine* (Méhu) ; une matière résineuse, *centauri-résine*.

On lui attribue des propriétés légèrement *laxatives*, aussi la prescrit-on de préférence dans la *dyspepsie* qui s'accompagne de *constipation ;* elle est très usitée vulgairement comme tonique, stomachique et même vermifuge.

Doses. — *a*) Infusé, 10 pour 1000 ; — *b*) Poudre, 2 à 10 grammes ; — *c*) Extrait, 2 à 4 grammes.

Chardon bénit — Le chardon bénit, *Centaurea benedicta* (Composées), contient un principe amer cristallisé le *cnicin* et une grande quantité de sels alcalins. Réputé stomachique.

Sommités fleuries : infusion, 15 à 30 grammes pour 1000 ; — poudre, 1 à 4 grammes.

Ményanthe. — Le *ményanthe* ou *trèfle d'eau* (Gentianées) contient 25 pour 100 de matières solides, parmi lesquelles se trouvent un extractif amer, une substance amorphe, la *ményanthine*, soluble dans l'alcool, de l'acide malique et de l'acétate de potasse.

Cette substance est douée d'une amertume nauséeuse ; elle se rapproche par ses effets de la gentiane et de la petite centaurée ; on l'emploie dans les mêmes circonstances que ces dernières ; elle passe, en outre, pour *emménagogue*.

Doses. — 1° Infusion, 15 à 20 grammes pour 1000 ; — 2° Poudre, 0gr,60 à 1 gramme ; — 3° Extrait, 0gr,30 à 0gr,60.

Chicorée sauvage. — La chicorée sauvage, *Cichorium intybus* (Composées) est douée d'une amertume franche assez agréable ; elle est considérée comme *stomachique*, comme tonique et légèrement *laxative*.

La racine, torréfiée et pulvérisée, sert à renforcer la couleur du café, ou même à falsifier cette substance.

Doses. — 1° Infusé de feuilles, 10 pour 1000 ; — 2° Infusé de racines, 20 pour 1000 ; — 3° Sirop simple, 10 à 50 grammes ; — 4° Suc, 50 à 250 grammes ; — Extrait, 1 à 5 grammes.

Millefeuille. — La millefeuille, *Achillea millefolium* (Composées), contient un principe amer, l'*achilléine*, de l'acide tanique et une grande quantité de sels ; elle était considérée autrefois comme tonique, stomachique, antispasmodique. Elle a été préconisée dans les hémorragies, en particulier contre la *métrorragie* et le *flux hémorroïdal* (Teissier). Plus récemment (1897) Arcangelo Mennella a vanté la décoction de millefeuille comme digestive, carminative, tonique du système nerveux dans tous les états d'asthénie, et contre les *calculs rénaux*.

On emploie l'eau distillée des sommités fleuries de la millefeuille, son huile essentielle (20 à 30 gouttes), et l'infusé des sommités fleuries (20 pour 1000).

Espèces amères. — Les espèces amères sont constituées par un mélange à parties égales de sommités de *petite centaurée*, de fleurs de *houblon*, de feuilles d'*absinthe* et de *chicorée*.

2. *Amers aromatiques.*

Dans les substances de cette catégorie, le principe amer se trouve uni à un principe volatil *aromatique*. Ces amers ont une odeur forte et plus ou moins agréable ; leur action excitante sur les muqueuses digestives se traduit par une exagération réflexe des sécrétions et des contractions des fibres lisses des organes intéressés. Elles aident, par conséquent, à la digestion et excitent l'appétit (Voir substances aromatiques, page 613). A haute dose, les substances aromatiques ou leurs extraits peuvent donner lieu à des phénomènes d'intoxication (céphalalgie, stupeur, convulsions), et loin d'être favorables à la digestion, elles la troublent.

Les amers aromatiques présentent les mêmes indications

générales que les amers purs, mais ils sont plus actifs. On les prescrit dans le but d'augmenter l'appétit et de favoriser la digestion.

Les principales de ces substances sont l'*absinthe*, le *houblon*, la *cascarille*, la *camomille*, l'*angusture vraie*, etc.

*Absinthe

L'absinthe, *Absinthium officinale* ou *Artemisia absinthium* (Synanthérées), a une odeur pénétrante très prononcée, une saveur amère et aromatique ; elle contient : 1° un principe amer, *absinthine* (Duquesnel), cristaux prismatiques peu solubles dans l'eau ; 2° une essence d'un vert foncé, d'une odeur aromatique et d'une saveur âcre, *essence d'absinthe*, à laquelle on attribue une action spéciale sur le système nerveux et qui est un mélange de pinène, d'absinthol et d'une huile spéciale ; 3° des *résines*, de l'acide succinique, etc.

On emploie en médecine les feuilles et surtout les sommités fleuries.

Action physiologique. — La partie la plus active de l'absinthe est l'essence d'absinthe que les recherches de Marcé, de Magnan, de Challand et de Laborde ont montré douée de propriétés *convulsivantes*. Suivant ces auteurs, cette essence produit des effets propres, différents de ceux de l'alcool. Ces effets consistent au début en une excitation désordonnée, plus ou moins violente, et, si la dose est suffisante, en une crise semblable à celle de l'épilepsie, c'est-à-dire comprenant quatre phases : convulsions toniques, convulsions cloniques, coma stertoreux, période de retour.

Ces faits paraissaient bien acquis quand A. Meunier et Cadéac cherchèrent à prouver que les accidents connus sous le nom d'absinthisme ne sont pas dus à l'essence d'absinthe[1] ; ils s'appuyaient sur ce fait qu'un litre de liqueur d'absinthe ne renferme que 2 grammes d'essence, dose qui, prise en une seule fois et à jeun, même pendant plusieurs jours de suite, loin de provoquer des accidents, déterminerait plutôt un sentiment de bien-être et une heureuse excitation de l'intelli-

1. A. Meunier et Cadéac, *Acad. de méd.*, 10 septembre 1889.

gence, laquelle ne serait suivie ni de dépression, ni de somnolence. Pour eux, ce n'est ni l'alcool, ni l'essence d'absinthe qu'il faut incriminer dans la liqueur d'absinthe, mais l'ensemble des essences qui entrent dans sa fabrication, et surtout l'essence d'anis. Laborde soutint, au contraire[1], que les expériences de Cadéac et de Meunier n'avaient pas été faites avec l'essence « vraie » ; il montra que celle-ci, injectée à la dose de 0gr,20 dans les veines d'un chien de 12 à 15 kilogrammes, produit des accidents toxiques, et que la dose de 1 gramme, en injection hypodermique, provoque chez le cobaye, au bout de cinq minutes, une violente attaque convulsive ; celle-ci dure jusqu'à la mort qui survient environ une heure après l'injection ; la même quantité d'*essence d'anis* ne produit, au contraire, que de la somnolence, sans aucun phénomène convulsif.

Laborde conclut de ces expériences que l'essence d'absinthe *vraie* est capable de produire l'*attaque épileptique* vraie ; qu'elle est le type des convulsivants épileptisants parmi les substances d'origine végétale qui possèdent cette propriété ; s'il est vrai que, chez l'homme, chaque dose soit trop faible pour produire l'épilepsie, l'accumulation des doses peut amener progressivement cet état morbide.

Cliniquement, l'absinthisme chronique diffère de l'alcoolisme chronique par l'association des phénomènes épileptiques qui caractérisent le premier, aux symptômes propres à ce dernier état (Motet, Bourneville, etc.).

Roux a trouvé l'absinthine inoffensive pour le lapin ; l'est-elle au même degré pour l'homme ?

Usages. — L'absinthe a été considérée comme stomachique, comme emménagogue, comme abortif, vermifuge, et enfin par Trousseau comme un des meilleurs fébrifuges indigènes dans les cas où l'on ne pourrait employer le quinquina. Son efficacité, sinon son utilité, est contestable dans ces divers cas ; tout au plus peut-on lui reconnaître la propriété, à faible dose, d'activer la digestion. Comme elle peut être facilement remplacée par un autre médicament, il paraît aussi inutile de

1. Laborde, *Acad. de méd.*, 1er octobre 1889.

s'en servir au point de vue thérapeutique qu'il est prudent de s'en abstenir au point de vue de l'hygiène.

L'absinthine serait utile dans l'anorexie et dans la constipation (Ramm) ; elle augmenterait le nombre des hématies (Pohl, Ramm) et serait par suite utile dans la chloro-anémie.

Doses. — 1° *Poudre*, 1 à 3 grammes ; 2° *Tisane*, 5 grammes pour 1000 ; — 3° *Teinture*, 5 à 20 grammes ; — 4° *Eau distillée*, 25 à 100 grammes ; — 5° *Extrait aqueux*, 0gr,20 à 2 grammes en pilules ou en solution. — L'absinthe entre dans la composition d'un grand nombre de préparations dites stomachiques. — 6° *Absinthine*, 0,10 à 0,20 centigrammes par jour en pilules de 0,05 centigrammes.

Cascarille

L'écorce de cascarille, *Croton elutheria* (Euphorbiacées), se présente dans le commerce en fragments bruns, longs de 3 à 5 centimètres, de l'épaisseur du petit doigt, avec un épiderme cendré ; ils sont roulés en gouttières, leur cassure est résineuse. L'odeur de cette substance est agréable, sa saveur amère, aromatique et piquante. Sa poudre est brune, âcre et amère.

Les principes actifs sont : une substance amère cristalline, la *cascarilline*, et une essence, *essence de cascarille* d'une odeur forte, d'une saveur aromatique et amère.

La cascarille est un amer aromatique dépourvu d'astringence ; elle est à la fois eupeptique et stimulante, grâce à l'essence qu'elle contient. A haute dose, l'infusion de l'écorce provoque des nausées, des vomissements et de la céphalalgie. Elle a été très employée autrefois dans les fièvres intermittentes, sans que son utilité ait été bien constatée.

Doses. — 1° Poudre : 1 à 2 grammes ; — 2° Teinture : 4 à 20 grammes ; — 3° Infusé : 5 à 10 pour 1000. — La cascarille entre dans la composition d'un grand nombre d'élixirs stomachiques.

*Angusture vraie

On distingue deux espèces d'angusture : 1° l'*angusture vraie*, écorce du *Galipea cusparia* ou *officinalis* (Rutacées), qui croît dans

l'Amérique méridionale ; 2° l'*angusture fausse*, *Angustura virosa*, qui n'est autre que l'écorce du *Strychnos nux vomica*.

La première est inoffensive, la seconde est un poison violent ; il est donc important de les différencier l'une de l'autre. Ces écorces se présentent toutes les deux en plaques rouillées ou jaunâtres, mais elles se distinguent par les caractères suivants :

ANGUSTURE VRAIE	ANGUSTURE FAUSSE
Moins épaisse et moins dure ; la cassure donne des bords taillés en biseau ;	Plus épaisse et plus dure ; la cassure donne des bords épais et taillés à pic ; il existe sur la cassure une ligne blanche et continue qui divise l'écorce en deux zones d'un gris plus ou moins foncé ;
	L'épiderme est parsemé de points blancs sur un fond plutôt gris que jaunâtre (?) ;
Une goutte d'acide nitrique versée sur la face interne ne donne qu'une tache jaunâtre peu colorée ;	La même épreuve produit une tache d'un rouge de sang ;
L'infusion est d'une amertume un peu mordicante, mais franche et peu désagréable ;	L'infusion est d'une amertume nauséeuse, mordicante et insupportable ;
Traité par l'eau bouillante, le liquide filtré et refroidi, additionné d'iodure de potassium ioduré, ne donne aucun précipité ;	Dans les mêmes conditions, il se forme un précipité brun qui disparaît par la chaleur et reparaît par le refroidissement (Rabuteau) ;
Additionné d'acide phosphomolybdique, aucun précipité ;	Dans les mêmes conditions précipité jaunâtre (Rabuteau) ;
La poudre d'angusture n'est pas colorée par l'acide azotique ;	La poudre est colorée en rouge-orangé par l'acide nitrique.
Son infusé détruit la couleur du tournesol ; — il prend une teinte jaune-orangé avec la potasse.	Son infusé ne décolore pas le tournesol ; — la potasse lui communique une couleur vert bouteille.

L'angusture vraie ne renferme ni amidon, ni tanin ; elle doit son amertume à un principe cristallisable le *cusparin* (Saladin) ; elle contient en outre une essence d'un beau jaune (Hertzog) et d'une odeur particulière.

Action physiologique. — L'*angusture vraie* agit comme les amers ; elle a été expérimentée par Rabuteau sur lui-même qui lui a reconnu les propriétés suivantes :

1° Elle *augmente l'appétit* et engendre le besoin répété de prendre des aliments ;

2° Elle n'a pas d'effet diurétique ;

3° Elle diminue l'urée d'une très faible quantité (0gr,84) ;

4° Pendant l'usage du médicament, les urines n'ont pas donné, comme cela se présentait parfois en dehors de son action, de sédiments d'acide urique ni d'urates ;

5° Pendant le même temps, le pouls a diminué très faiblement.

Usages. — L'angusture a les mêmes usages que les amers aromatiques en général ; on l'emploie dans la dyspepsie atonique comme stomachique, et dans la débilité générale comme tonique ; elle a joui autrefois d'une grande réputation dans le traitement de la fièvre intermittente. La confusion possible avec l'angusture fausse en restreint l'emploi.

Doses. — 1° Ecorce : 0gr,50 à 1 gramme au commencement des repas ; — 2° Infusion : 2 à 5 grammes pour 1000.

* Houblon

Les cônes et fleurs femelles du houblon, *Humulus lupulus* (Ulmacées-Cannabinées) renferment à leur maturité 8 à 10 pour 100 d'une poussière jaune située à la face interne des écailles, surtout à la base, et appelée *lupulin* ; ils contiennent en outre une huile volatile et une résine analogue, suivant Méhu, au principe actif du chanvre indien.

Le *lupulin* n'est pas une substance chimiquement définie extraite du houblon ; c'est une poussière végétale résineuse à structure cellulaire, constituée par de petites glandes qu'on sépare des cônes du houblon au moyen de la cribration. Il se présente sous l'aspect d'une poudre fine d'un jaune rougeâtre, se laissant difficilement mouiller par l'eau, facilement par l'alcool, d'une odeur agréable de houblon, d'une saveur aromatique et amère. Il contient une huile essentielle, un principe amer cristallin (acide lupulique), une gomme résine, des sels, etc.

Action physiologique. — Suivant Rabuteau, le *lupulin*

[illegible] ce, eupeptique et stomachique [illegible]. Pour Gubler, au contraire, il n'est pas [illegible] autre substance balsamique, et [illegible] aucune tendance au sommeil chez [illegible] il avait fait prendre 30 grammes [illegible] émanations aromatiques du *hou-* [illegible] pesanteur de tête, de la céphalalgie, [illegible] propriétés narcotiques bien constatées ; la [illegible] conséquence d'un séjour prolongé [illegible] houblon (Pereira) ; mais il se peut que [illegible] le résultat d'une modification réflexe [illegible], déterminée par l'odeur vive du [illegible] action toxique. Pareils phénomènes s'ob- [illegible] séjourne dans une atmosphère impré- [illegible] ou d'une autre odeur très forte.

Une [illegible] sur le tube digestif est celle des amers [illegible] substance paraît en outre légèrement *laxa-* [illegible] *aphrodisiaque* est bien établie (Page) ; [illegible] que la bière est douée de cette propriété.

L'inf[illegible] le houblon comme *stomachique* [illegible] et dans les états de débilité et de [illegible] est utile pour *calmer l'éréthisme génital* [illegible] onanisme), lié ou non à une lésion [illegible] muqueuse génito-urinaire.

Traité [illegible] servent à aromatiser la bière.

Addition[illegible] : 10 pour 1000 ; — 2° *Extrait* : 0gr,30 [illegible] Sirop : 20 à 100 grammes ; — 4° *Lupu-* [illegible]

La poudr[illegible] pas colo[illegible] tique ;

Son infusé [illegible] les capsules de la camomille, *Anthemis* [illegible] du tourne[illegible] contiennent un principe amer soluble dans [illegible] teinte jaun[illegible] huile essentielle douée d'une odeur très [illegible] et de petites quantités d'un acide qui [illegible] potasse. [illegible] valérianique.

L'angusture [illegible] *camomille d'Allemagne* (Synanthérées), [illegible] son amertume à [illegible] circonstances que la précédente, est [illegible] elle contient en [illegible] et d'une odeur pari[illegible] employée dans l'antiquité contre la fièvre [illegible] lui attribue des propriétés toniques.

lantes et surtout stomachiques ; elle est réputée aussi *emmé-ue, carminative* et *antispasmodique*. C'est un remède populaire, la mode dans certains pays. A haute dose, la camomille pro- le vomissement.

es. — *Infusion :* 5 pour 1000 ou 5 têtes de fleurs pour 100 mes d'eau ; — 2° *Poudre :* 1 à 5 grammes ; — 3° *Extrait :* à 1 gramme ; — 4° *Sirop :* 10 à 50 grammes.

'extérieur, on prescrit la décoction en fomentations chaudes, dans les ophtalmies catarrhales récentes (Labbée) ; — on es frictions avec l'huile de camomille simple ou camphrée ar 10.

rmandrée. — La germandrée, *Teucrium chamædrys*, est une amère aromatique fort employée autrefois comme tonique, chique et antigoutteuse, actuellement inusitée, à tort sui- Gubler. — Infusion : 15 grammes pour 1000 grammes d'eau.

3. *Amers astringents*

groupe est constitué par des substances qui contiennent fois du *tanin* et des *principes amers*. On y range sans station des drogues, dont quelques-unes seulement sont loyées aujourd'hui, telles que les *écorces de saule, de peu-, de pommier, de poirier, de frêne, de lilas, les feuilles de r* et *le brou de noix, le condurango*. On y ajoutait autre- les *quinquinas*, puis on les en a distraits. Rabuteau qui te cette exclusion invoque deux raisons : la première, que rincipes amers contenus dans le quinquina sont des bases santes dont le rôle est différent de celui des principes con- s dans les amers astringents ; la seconde, que la compo- n chimique des premiers diffère notablement de celle des nds. Pour ces deux raisons il place le quinquina parmi nodificateurs des systèmes nerveux et musculaire.

ous objecterons, à cette manière de voir, qu'il est impos- e d'assimiler, au point de vue des effets, le quinquina et ulfate de quinine ; celui-ci a des propriétés tellement spé- es, qu'il doit être étudié séparément. Quant au quinquina, vaut quelque chose en dehors de la quinine, ce n'est pas son action névro-musculaire qui est liée à cette dernière, e pourrait être qu'en agissant sur la nutrition ou sur la stion. L'action sur la nutrition est certaine, mais elle est

également le fait de la quinine : nous trouvons donc rationnel d'étudier le quinquina parmi les modificateurs de la digestion. Il faut avouer cependant qu'en réalité, on prescrit le quinquina par habitude ou par tradition, tout à fait empiriquement, sinon banalement, avec plus ou moins de succès, souvent au détriment de l'estomac des malades, et il n'est guère possible de le classer physiologiquement. En pratique, c'est à la fois un amer et un astringent, ce qui légitime la place que nous lui assignons ici après beaucoup d'autres.

* Quinquina

Le quinquina des officines est l'écorce du tronc et des rameaux de divers arbres du genre *Cinchona* de la famille des *Rubiacées*.

Les *Cinchonas* sont originaires de l'Amérique du Sud où ils croissent à une altitude de 1600 à 2400 mètres, dans les montagnes de la Bolivie, du Pérou, de la Nouvelle-Grenade, de l'Équateur, etc. Les régions où se développent ces arbres possèdent en général une température plutôt froide que chaude, mais uniforme (12° à 22°). Les Hollandais ont implanté les cinchonas à Java (1852). Plus tard (1859), les Anglais parvinrent à les acclimater dans les montagnes des Neilgherries, dépendances de l'Himalaya. La France a obtenu quelques résultats à la Réunion.

Les propriétés fébrifuges du quinquina ne paraissent avoir été connues, même en Amérique, que dans la première moitié du XVIIe siècle. D'après J. de Jussieu, qui fut envoyé en Amérique en 1735 pour étudier l'histoire naturelle du pays, ce seraient les Indiens du village Malacatos, situé à quelques lieues au sud de Loxa, qui les auraient découvertes.

On dit généralement que le quinquina a été introduit en Europe en 1640 par la femme du vice-roi du Pérou, la comtesse d'El Cinchon ; aussi le nouveau remède prit-il le nom de *poudre de la comtesse*. Plus tard (1670), les jésuites de Lima en ayant envoyé à Rome au cardinal Lugo, on l'appela *poudre des jésuites* et *poudre cardinale*. Malgré une vive opposition de Guy Patin, Ramazzini, Baglivi, etc. qui essayèrent de le discréditer, le quinquina ne tarda pas à se répandre ; Sydenham étudia avec soin ce médicament et en obtint des succès remarquables ; mais son emploi devint surtout général quand Louis XIV, qui avait été guéri d'une fièvre intermittente par Talbot, à l'aide d'une teinture vineuse de quinquina (1679), eut acheté le secret du remède, et eut donné l'ordre qu'il fût divulgué (1682).

En France, on divise habituellement les quinquinas en trois groupes, d'après leur aspect extérieur : 1° *quinquinas gris* : 2° *quinquinas jaunes*; 3° *quinquinas rouges*. Cette division pèche en ce sens que le même arbre peut donner les trois espèces de quinquina. En effet, *le quinquina gris est l'écorce enlevée aux petites branches*, sans qu'on ait eu soin de la dépouiller de son épiderme ; cette écorce s'est enroulée en se desséchant. *Le quinquina jaune est l'écorce des rameaux moyens ; le quinquina rouge celle des grosses branches ;* l'écorce de ces quinquinas est aplatie ou seulement enroulée (Rabuteau).

On peut dire d'une façon générale que les *quinquinas gris* sont plus astringents, renferment beaucoup de tanin et de cinchonine, mais *peu de quinine ;* les *quinquinas jaunes*, beaucoup plus amers et moins astringents, sont *très riches en quinine*, et pauvres en cinchonine ; les *quinquinas rouges* sont à la fois astringents et amers et contiennent des *proportions moyennes de quinine* et de cinchonine.

Les diverses écorces médicinales proviennent d'une quarantaine d'espèces d'arbres dont voici les principales :

1° Les *quinquinas gris* présentent deux variétés principales :

a) Le *quinquina gris Huanuco* ou de Lima provient du *Cinchona micranta*, du *C. nitida* et du *C. peruviana ;*

b) Le *quinquina gris de Loxa* provient du *Cinchona officinalis* et du *C. Crispa tafalla*, reconnaissable aux fentes nombreuses, fines et régulièrement espacées de son épiderme.

Ces écorces doivent contenir 15 pour 1000 d'alcaloïdes salifiables, dans lesquels la quinine doit figurer pour 1/10 (Codex). Elles proviennent des Indes et particulièrement des Indes anglaises.

2° Les *quinquinas jaunes* offrent trois principales variétés :

a) Le *quinquina jaune royal* ou *quinquina calisaya*, qui provient du *Cinchona calisaya ;* il est en écorces plates, mondées de leur périderme, uniformément fibreuses sur toute leur épaisseur. C'est la poudre de ce quinquina qu'on emploie de préférence en pharmacie.

b) Le *quinquina calisaya des Indes et de Java* provient du *Cinchona Ledgeriana* et du *Javanica ;* il est en écorces roulées, recouvertes d'un périderme grisâtre, profondément crevassé.

c) Le *quinquina de la Nouvelle-Grenade*, des *C. lancifolia* et *Petayo*, qui donne de mauvaises préparations officinales mais qui est riche en quinine, est réservé uniquement pour l'extraction de cet alcaloïde.

On doit rejeter les écorces de quinquinas jaunes qui donnent moins de 25 pour 1000 de sulfate de quinine cristallisé (Codex).

3° Le *quinquina rouge* provient du *Cinchona succirubra*.

Il est en grosses écorces plates d'un brun rougeâtre, souvent verruqueuses à la surface, ou en écorces minces, roulées et cintrées, de couleur foncée. Les quinquinas rouges doivent fournir au moins 30 pour 1000 de sulfates d'alcaloïdes, dont 20 au moins de sulfate de quinine.

Ces différentes espèces de quinquina se subdivisent elles-mêmes en plusieurs variétés de valeur différente.

L'écorce de quinquina contient un très grand nombre de substances dont nous ferons *quatre groupes*.

I. — *Alcaloïdes* : 1° La quinine ; 2° la cinchonine ; 3° la quinidine et la quinicine, isomères de la quinine ; 4° la cinchonidine et la cinchonicine, isomères de la cinchonine ; 5° l'aricine ; 6° des alcaloïdes amorphes mal connus ; 7° la quinoïdine.

Nous avons étudié antérieurement la quinine, la cinchonine, la quinidine, la cinchonidine et la quinoïdine ; on sait peu de chose des autres alcaloïdes. La *quinicine* a l'aspect d'une masse résineuse, demi-fluide ; elle est amère, presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool. La *cinchonicine* se présente sous la forme d'une résine fluide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool ; elle paraît avoir été efficace dans un cas de rhumatisme articulaire aigu (A. S. Taylor) et dans un cas de fièvre intermittente (Forget).

L'*aricine* est cristallisable ; elle est amère, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther ; elle forme avec les bases des sels solubles cristallisables ; on ne sait rien de ses propriétés physiologiques.

II. — *Glycoside*. Le quinquina contient un glycoside, la *quinovine*, $C^{38}H^{48}O^{8}$, principe amer qui, chauffé avec de l'acide chlorhydrique, se dédouble en sucre et en acide quinovique ; valeur thérapeutique indéterminée.

III. — *Acides* : 1° L'*acide quinovique* se trouve dans l'écorce du quinquina, surtout en combinaison avec la quinine ;

2° L'*acide quinotanique* est le tanin du quinquina ; l'écorce en renferme de 1 à 3 pour 100, combiné en partie avec les bases du quinquina ; il colore en *vert* les sels ferriques. Cette substance agit comme le tanin proprement dit, mais avec moins d'intensité. Elle s'oxyde avec la plus grande facilité en se transformant en rouge cinchonique, acide carbonique et eau. Le *rouge cinchonique* est d'un brun rougeâtre, inodore, insipide, à peine soluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau chaude, très soluble dans l'alcool et les alcalis. On pense qu'il contribue dans une faible mesure aux effets astringents de l'écorce ;

3° L'*acide quinique*, $C^{7}H^{12}O$, existe dans le quinquina en combinaison avec la quinine, la cinchonine et la chaux. Il se présente,

lorsqu'il est pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, incolores et transparents, solubles dans l'eau et dans l'alcool, de saveur acide. Il résulte des expériences de Rabuteau que cet acide est *inactif* à la dose de 5 grammes de quinate de soude et 2 grammes de quinate de potasse chez l'homme ; qu'il se comporte comme les acides organiques et végétaux, c'est-à-dire qu'il est *brûlé* dans l'organisme et qu'il peut rendre les urines alcalines si la dose est suffisante. Suivant Hadelmann, au contraire, l'acide quinique se transforme chez les mammifères en acide hippurique.

IV. — *Substances communes.* Enfin le quinquina renferme les substances qu'on trouve habituellement dans les végétaux (matières grasses, amidon, gomme, sels minéraux, etc.), une huile volatile et des matières résineuses.

Les feuilles et les fruits ne présentent aucune trace d'alcaloïde (Delondre). L'écorce des racines en contient moins que celle du tronc dans les arbres de plus de deux ans ; dans les deux premières années, au contraire, la proportion des alcaloïdes est plus forte dans l'écorce des racines que dans celle du tronc. Aussi Mac-Yvor, le directeur des plantations anglaises de l'Hindoustan, a-t-il imaginé, sous le nom de *moussage*, une opération qui consiste à envelopper les troncs avec de la mousse, de façon à donner à leur écorce la texture de celle des racines, qui livre plus facilement les alcaloïdes à l'état de pureté (de Vrij). Le rendement est quadruplé par ce procédé.

Dans l'écorce elle-même les alcaloïdes ont en quelque sorte un siège d'élection. Ils ne se rencontrent ni dans l'épiderme, ni dans la couche subéreuse, mais uniquement dans le *tissu celluleux vert* ou *mesophlœum* (Bouchardat, Howard).

Action physiologique. — Le quinquina doit ses propriétés à l'*acide quinotanique* et à la *quinine*. Il doit au premier de ces corps d'agir localement à la façon du tanin, lorsqu'on l'applique sur une plaie ou sur une muqueuse (voir *astringents*).

A en croire la renommée, le quinquina augmente l'appétit, favorise la digestion et régularise les selles ; puis « *sympathiquement, l'action stomachique se répercutant sur le reste de l'organisme, stimule les grandes fonctions et relève les forces... le pouls devient plus fort et la puissance musculaire augmente* » (Gubler). Une semblable interprétation n'équivaut-elle pas à avouer que la valeur tonique du quinquina, si elle est réelle, n'a pas d'explication physiologique? Hâtons-

Il est en grosses écorces plates d'un brun rougeâtre, souvent verruqueuses à la surface, ou en écorces minces, roulées et cintrées, de couleur foncée. Les quinquinas rouges doivent fournir au moins 30 pour 1000 de sulfates d'alcaloïdes, dont 20 au moins de sulfate de quinine.

Ces différentes espèces de quinquina se subdivisent elles-mêmes en plusieurs variétés de valeur différente.

L'écorce de quinquina contient un très grand nombre de substances dont nous ferons *quatre groupes*.

I. — *Alcaloïdes :* 1° La quinine ; 2° la cinchonine ; 3° la quinidine et la quinicine, isomères de la quinine ; 4° la cinchonidine et la cinchonicine, isomères de la cinchonine ; 5° l'aricine ; 6° des alcaloïdes amorphes mal connus ; 7° la quinoïdine.

Nous avons étudié antérieurement la quinine, la cinchonine, la quinidine, la cinchonidine et la quinoïdine ; on sait peu de chose des autres alcaloïdes. La *quinicine* a l'aspect d'une masse résineuse, demi-fluide ; elle est amère, presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool. La *cinchonicine* se présente sous la forme d'une résine fluide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool ; elle paraît avoir été efficace dans un cas de rhumatisme articulaire aigu (A. S. Taylor) et dans un cas de fièvre intermittente (Forget).

L'*aricine* est cristallisable ; elle est amère, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther ; elle forme avec les bases des sels solubles cristallisables ; on ne sait rien de ses propriétés physiologiques.

II. — *Glycoside.* Le quinquina contient un glycoside, la *quinovine*, $C^{38}H^{48}O^{8}$, principe amer qui, chauffé avec de l'acide chlorhydrique, se dédouble en sucre et en acide quinovique ; valeur thérapeutique indéterminée.

III. — *Acides :* 1° L'*acide quinovique* se trouve dans l'écorce du quinquina, surtout en combinaison avec la quinine ;

2° L'*acide quinotanique* est le tanin du quinquina ; l'écorce en renferme de 1 à 3 pour 100, combiné en partie avec les bases du quinquina ; il colore en *vert* les sels ferriques. Cette substance agit comme le tanin proprement dit, mais avec moins d'intensité. Elle s'oxyde avec la plus grande facilité en se transformant en rouge cinchonique, acide carbonique et eau. Le *rouge cinchonique* est d'un brun rougeâtre, inodore, insipide, à peine soluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau chaude, très soluble dans l'alcool et les alcalis. On pense qu'il contribue dans une faible mesure aux effets astringents de l'écorce ;

3° L'*acide quinique*, $C^{7}H^{12}O$, existe dans le quinquina en combinaison avec la quinine, la cinchonine et la chaux. Il se présente,

lorsqu'il est pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, incolores et transparents, solubles dans l'eau et dans l'alcool, de saveur acide. Il résulte des expériences de Rabuteau que cet acide est *inactif* à la dose de 5 grammes de quinate de soude et 2 grammes de quinate de potasse chez l'homme ; qu'il se comporte comme les acides organiques et végétaux, c'est-à-dire qu'il est *brûlé* dans l'organisme et qu'il peut rendre les urines alcalines si la dose est suffisante. Suivant Hadelmann, au contraire, l'acide quinique se transforme chez les mammifères en acide hippurique.

IV. — *Substances communes.* Enfin le quinquina renferme les substances qu'on trouve habituellement dans les végétaux (matières grasses, amidon, gomme, sels minéraux, etc.), une huile volatile et des matières résineuses.

Les feuilles et les fruits ne présentent aucune trace d'alcaloïde (Delondre). L'écorce des racines en contient moins que celle du tronc dans les arbres de plus de deux ans; dans les deux premières années, au contraire, la proportion des alcaloïdes est plus forte dans l'écorce des racines que dans celle du tronc. Aussi Mac-Yvor, le directeur des plantations anglaises de l'Hindoustan, a-t-il imaginé, sous le nom de *moussage*, une opération qui consiste à envelopper les troncs avec de la mousse, de façon à donner à leur écorce la texture de celle des racines, qui livre plus facilement les alcaloïdes à l'état de pureté (de Vrij). Le rendement est quadruplé par ce procédé.

Dans l'écorce elle-même les alcaloïdes ont en quelque sorte un siège d'élection. Ils ne se rencontrent ni dans l'épiderme, ni dans la couche subéreuse, mais uniquement dans le *tissu celluleux vert* ou *mesophlœum* (Bouchardat, Howard).

Action physiologique. — Le quinquina doit ses propriétés à l'*acide quinotanique* et à la *quinine*. Il doit au premier de ces corps d'agir localement à la façon du tanin, lorsqu'on l'applique sur une plaie ou sur une muqueuse (voir *astringents*).

A en croire la renommée, le quinquina augmente l'appétit, favorise la digestion et régularise les selles; puis « *sympathiquement, l'action stomachique se répercutant sur le reste de l'organisme, stimule les grandes fonctions et relève les forces... le pouls devient plus fort et la puissance musculaire augmente* » (Gubler). Une semblable interprétation n'équivaut-elle pas à avouer que la valeur tonique du quinquina, si elle est réelle, n'a pas d'explication physiologique? Hâtons-

nous d'ajouter qu'après avoir sacrifié à la tradition, Gubler était trop fin observateur pour s'en tenir là ; il est vrai, ajoute-t-il, que par l'usage répété ou par l'abus, le quinquina finit par *fatiguer les organes digestifs* et les *irriter*. Il en résulte des nausées et même des vomissements, la perte d'appétit, la soif et la sécheresse de la langue, la constipation, un mouvement fébrile et finalement les symptômes d'une véritable gastro-entérite. Rabuteau ne nous rassure qu'à demi en affirmant que l'écorce de quinquina produit, moins fréquemment que le sulfate de quinine, des troubles digestifs tels que le vomissement et la diarrhée. « Au total, dit G. Sée, c'est un médicament dont on abuse singulièrement ; sous prétexte de tonifier le malade, on l'expose aux accidents du tanin en général, et l'on ne produit aucun effet. » (G. Sée.)

Qu'on s'explique maintenant la consommation prodigieuse de quinquina qui se fait journellement, autrement que par la force de l'habitude.

Ces réserves faites sur l'abus du quinquina, il est possible qu'en évitant l'action agressive de l'acide quinotanique sur la muqueuse gastro-intestinale, on puisse retirer un effet utile de ce médicament *non comme tonique* [1], mot qui ne signifie pas grand chose, mais comme *digestif*. Mais, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude rigoureuse permettant de conclure dans quel sens le vin de quinquina agit sur la digestion, ni par conséquent dans quel genre de dyspepsie il peut présenter de l'utilité.

Le quinquina exerce une action importante sur la *nutrition*. Il ressort des études urologiques d'A. Robin chez les

1. Le mot *tonique* se trouve à peine dans cet ouvrage, car je le considère comme à peu près vide de sens. Qu'on en juge par les définitions des auteurs. Suivant Trousseau et Pidoux, la médication tonique « rend de la *tonicité* aux tissus, reconstitue les fonctions assimilatrices, et imprime à l'organisme de la *résistance vitale* ». Autant d'hypothèses et d'obscurités que de propositions. Pour Soulier, un tonique élève l'*action vitale*, ou encore il *augmente le trésor des forces radicales !*

Trousseau subdivisait les toniques en *néorosthéniques, analeptiques* et *astringents*. Il classait le quinquina parmi les *toniques névrosthéniques*.

Pour nous, l'analyse physiologique des médicaments dits toniques doit faire dissocier ce groupe en : *stimulants, exagérateurs de l'assimilation, modérateurs de la désassimilation*. L'action de beaucoup de prétendus toniques est encore hypothétique.

typhiques que, sous l'influence de 4 grammes d'extrait de quinquina, les matériaux solides de l'urine, l'urée et les chlorures subissent une sensible diminution; l'acide phosphorique, au contraire, augmente légèrement; enfin le rapport de l'urée aux matériaux solides varie à peine dans le sens d'un très minime abaissement, et le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, très abaissé avant l'action de l'extrait de quinquina, se rapproche, sous l'influence de ce médicament; d'où cette conclusion que la désassimilation est diminuée sans que les oxydations subissent un abaissement proportionnel, et que le processus de destruction se régularise. Mais est-ce une raison pour faire grand cas de l'extrait de quinquina? N'est-il pas évident, d'après les analyses du même auteur, que le sulfate de quinine à faible dose (0gr,50 en deux doses matin et soir) possède les mêmes avantages plus certains. Donc l'extrait de quinquina ne vaut que par sa quinine qui, à faible dose, n'a pas l'inconvénient d'être, comme l'extrait, souvent mal tolérée par l'estomac.

Usages. — En dehors des indications de la quinine qu'on pourrait demander au quinquina, ce dernier médicament est prescrit avec la prodigalité que l'on sait, en nature, comme *tonique* et *stomachique*. Comme stomachique, on prescrit surtout le vin de quinquina; comme tonique, on préfère l'extrait de quinquina. Ce dernier est très employé en potion dans les fièvres adynamiques, notamment dans la fièvre typhoïde. S'il n'est pas prouvé qu'il soit utile autrement que par ses alcaloïdes, il est certain qu'il exerce une action fâcheuse sur les voies digestives; il y a donc tout avantage à s'en abstenir.

Quand il s'agit d'exercer une action soutenue, comme dans la *cachexie palustre*, beaucoup de médecins préconisent l'usage du vin de quinquina comme un auxiliaire de la quinine. C'est assurément un bon moyen, quand l'estomac le tolère, d'entretenir l'imprégnation quinique nécessaire à la guérison du paludisme.

Dans la *dilatation de l'estomac*, le vin de quinquina doit être proscrit, parce qu'il aggrave les troubles digestifs (Dujardin-Beaumetz).

Hayem s'élève avec raison contre la fâcheuse habitude qu'on a de faire prendre aux *chlorotiques* du vin de quinquina, de leur recommander le vin pur, la bière forte, des aliments substantiels (viande). « Il est rare qu'on ne détermine pas ainsi une aggravation de la dyspepsie ou qu'on ne suscite pas l'apparition de cette grave complication alors qu'elle n'existe pas encore. »

Modes d'administration et doses. — D'après ce que nous venons de voir, le mode d'administration a une réelle importance. Le vin de quinquina, par exemple, qui est très alcoolique, ne doit pas être prescrit à jeun; il serait nuisible à l'estomac à la fois par l'alcool et par le tanin; il faut le faire prendre au milieu ou à la fin du repas.

1° *Vin de quinquina* :

Quinquina gris officinal	50 grammes
Alcool à 60°	100

Faites macérer pendant vingt-quatre heures, puis ajoutez :

Vin rouge	1000 grammes

Laissez macérer pendant 10 jours en agitant de temps en temps, passez avec expression et filtrez.

Préparez de même le *vin de quinquina jaune* et le *vin de quinquina rouge*, mais en employant 25 grammes de l'un ou de l'autre de ces quinquinas pour les mêmes quantités d'alcool et de vin (Codex).

On n'ajoute pas d'alcool dans les vins de quinquina au madère, au malaga, au lunel, au grenache, et autres vins de liqueur contenant 20 pour 100 d'alcool.

On peut aussi faire macérer l'écorce pendant huit jours dans un bon vin alcoolique en agitant de temps en temps.

Le vin blanc serait préférable, parce qu'il renferme moins de tanin, et que la matière colorante du vin rouge se trouve, dit-on, précipitée partiellement par les alcaloïdes du quinquina (Rabuteau).

Lorsqu'on veut faire une préparation extemporanée, on ajoute au vin de la *teinture de quinquina*.

Doses : 1° Vin : 50 à 100 grammes.

2° On associe souvent au quinquina d'autres substances telles que le *café* (vin de Berghem, Moka-kina) ou le cacao (vin de Bugeaud), ou d'*autres amers* (gentiane, colombo.

quassia amara, angusture vraie, écorce d'orange amère, etc.) ou de la cannelle ou enfin du fer.

Le *vin de quinquina ferrugineux* du Codex se prescrit à la dose de 50 à 100 grammes. 50 grammes de ce vin contiennent 0gr,10 de sulfate ferreux cristallisé, soit 0gr,02 de fer métallique. Il est difficile de dire si cette association du fer et du quinquina est heureuse ; mais il semble plus sûr de prescrire *isolément* la préparation ferrugineuse (voir fer).

3° *Sirop de quinquina,* 20 à 100 grammes.

Sirop de quinquina au vin (Codex), 20 à 50 grammes ; chaque cuillerée (ou 20 grammes) représente 0gr,20 d'extrait de quinquina.

Sirop de quinquina ferrugineux (Codex), 10 à 100 gr. ; 20 grammes contiennent 20 centigrammes de sel ferrique.

4° *Teinture de quinquina :* 2 à 15 grammes dans une potion appropriée ; — 50 à 60 grammes pour faire un litre de vin de quinquina.

5° *Extrait mou ou extrait aqueux de quinquina :* 1 à 6 grammes dans une potion.

6° *Extrait alcoolique :* 1 à 4 grammes.

7° *Extrait sec de quinquina :* 1 à 4 grammes.

8° *Décoction, macération :* 10 à 30 pour 1,000.

9° *Poudre de quinquina :* 4 à 12 grammes.

10° *A l'extérieur :* on employait autrefois la *poudre* en pansement dans les *ulcères* atoniques ou fétides ; on l'emploie encore comme *poudre dentifrice* et associée à d'autres poudres pour certains pansements (voir poudre de Lucas-Championnière).

11° Le *quinium de Labarraque* est un extrait alcoolique de quinquina à la chaux, obtenu en traitant par un lait de chaux, puis par l'alcool, un mélange d'écorces. La solution alcoolique évaporée donne le *quinium ;* 4gr,50 de cet extrait correspondent à 1 gramme de sulfate de quinine, uni à 0gr,50 de sulfate de cinchonine (Rabuteau). On en fait des pilules de 0gr,15 et un *vin de quinium,* dont on donne 50 à 100 grammes.

Succédanés du quinquina

Kaya senegalensis, *Caïlcedra* (Méliacées) (quinquina du Sénégal). — Il contient un alcaloïde, la *caïlcédrine* (Caventou fils), qui

est réputé jouir de propriétés fébrifuges peu différentes de celles du sulfate de quinine ; l'infusion et l'extrait d'écorce ont donné quelques succès à Rulland et Duvau chez des malades qui avaient contracté la fièvre sur les côtes du Grand-Bassam.

Doses : Teinture à 1/5 : 4 grammes par jour.

Phillanthus ninuri (Euphorbiacées) (quinine créole). — Croît à la Réunion et en Cochinchine ; est réputé très efficace dans les fièvres intermittentes ; passe pour tonique, amer et diurétique. A haute dose, il est purgatif.

Poudre : 4 grammes. — Teinture à 1/5 : 8 grammes.

Noix du cédron, *Simaba cédron* (Simaroubées). — Contient une substance très amère, cristallisable en aiguilles soyeuses, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau froide, neutre aux réactifs. L'amande du cédron serait aussi active que le sulfate de quinine, avec l'avantage de ne pas produire de bourdonnements dans les oreilles (Saint-Pair et Quesnel).

Doses : 0gr,50 d'amande râpée à prendre dans un demi-verre d'eau sucrée ou dans une ou deux cuillerées à bouche d'eau-de-vie (Rabuteau).

*Condurango

Le *condurango* est l'écorce du *Gonolobus condurango* (Asclépiadées), arbrisseau qu'on trouve principalement dans l'Equateur, le Venezuela et la Colombie. Il contient du tanin, une résine et plusieurs glycosides, les *condurangines* $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \varepsilon$ (Vulpius, Kobert, Junka, Bocquillon), qui ne sont peut-être que des modifications d'un seul glycoside très délicat. On doit prescrire le *condurango blanc.*

Le condurango passe en Allemagne pour avoir une action curative sur le *cancer de l'estomac* (Friedreich, Binz, Wilhelmy), dans lequel il ferait cesser les vomissements, les douleurs et les hémorragies. On lui attribue la même efficacité, comme hémostatique, dans l'*ulcère rond* de l'estomac. D'autres le considèrent comme tonique et antiseptique (Buisson, Hofmann) ou simplement stomachique (Guyenot-Outtier) et pensent que les succès constatés parfois dans le cancer de l'estomac prouveraient simplement des erreurs de diagnostic. Suivant Bardet le condurango est une drogue *calmante* qui diminue les réflexes et exerce une action favorable toutes les fois que la motricité est exagérée.

C. Wagner a constaté dans le laboratoire de Hayem que l'extrait aqueux du condurango produit une amélioration légère de la digestion qui s'accuse par une augmentation de la chlorurie, T, d'H et de (H+C) ; mais au point de vue curatif, il reste sans effet dans l'hypopepsie et dans l'apepsie[1]. Il stimule l'appétit.

Doses. — 1° *Décoction*, 15 grammes pour 360 d'eau ; réduire à 180 grammes, filtrer à chaud et exprimer ; deux ou trois cuillerées à bouche par jour ; — 2° *Vin*, 10 d'écorce pour 100 de vin alcoolique ; deux à trois cuillerées à bouche par jour ; c'est une des meilleures préparations ; — 3° *Poudre*, 1 à 4 grammes ; — 4° *Teinture* au 1/5 : 10 à 20 grammes par jour ; inusitée.

Nota. — Le *café*, amer à la fois astringent et aromatique, et pris communément comme digestif, produit sur les fonctions intellectuelles une action beaucoup plus certaine qui nous le fait ranger parmi les modificateurs du système nerveux.

II. Excitants de la sécrétion du suc gastrique

Les agents susceptibles de produire cette excitation sont, outre les *amers*, les *substances aromatiques*, les *alcalins*, l'*alcool*, la *chaleur*, le *froid*. Nous étudierons les alcalins à propos des modificateurs de la nutrition, et l'alcool à propos de ceux du système nerveux.

1. Substances aromatiques

Les substances simplement aromatiques ont la plus grande analogie avec les amers aromatiques ; elles doivent leurs propriétés à des essences oxygénées ou non oxygénées dont l'action physiologique a été déterminée, pour quelques-unes d'entre elles, par Cadéac et A. Meunier. D'une façon générale, les essences exercent sur le système nerveux une action *excitante*, suivie d'une action plus ou moins stupéfiante.

Lancereaux[2] a décrit des accidents produits par les liqueurs

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 4e série, 1893, p. 437.
2. Lancereaux, *Acad. de méd.*, 23 décembre 1890.

renfermant des *essences ;* ces accidents se distinguent de l'*alcoolisme* par des troubles marqués de la sensibilité (douleurs dans les membres et fourmillements pendant la nuit, hyperesthésie des membres inférieurs qui tressaillent au moindre contact ; plus tard, anesthésie des mêmes régions, diminution des réflexes patellaires).

Ces troubles sont toujours symétriques et se localisent à l'extrémité du membre, en remontant plus ou moins haut, suivant le cas, vers la racine de celui-ci. Les pressions au niveau du tronc, sur les émergences nerveuses, réveillent de vives douleurs ; cette hyperalgésie se retrouve le long de la colonne vertébrale. Les troubles mentaux sont généralement très prononcés à une période avancée de la maladie.

Les essences jouissent de propriétés antiseptiques très importantes (Cadéac et Meunier).

A doses faibles, les substances aromatiques sont dites *apéritives, digestives, antispasmodiques* et *carminatives*.

Les actions *apéritive* et *digestive* résultent de l'excitation agréable que les essences produisent du côté des papilles gustatives, et concurremment, à l'action qu'elles exercent sur l'odorat ; c'est par ce mécanisme qu'elles excitent l'appétit et accroissent les sécrétions salivaire et gastrique. Leur abus est, suivant Hayem, une cause importante de dyspepsie. Aussi leur usage est-il formellement contre-indiqué en cas de manifestation inflammatoire, même chronique, de l'estomac. Leur véritable indication se trouve dans l'*indigestion* accidentelle.

A faibles doses, la plupart sont susceptibles de jouer le rôle de *stimulants diffusibles* et d'exciter le système nerveux ; par suite, elles peuvent calmer l'irritabilité de ce dernier quand elle est mise en jeu par un état de faiblesse ou d'épuisement (faiblesse irritable) ; mais, en outre, quelques-unes d'entre elles, prises à dose suffisante, sont véritablement *analgésiques* et *somnifères*.

Enfin, les substances aromatiques sont dites *carminatives*. On entend par là qu'elles ont la propriété de débarrasser l'intestin des gaz qu'il contient, soit en en favorisant l'absorption, soit plutôt en en provoquant l'expulsion.

1° L'absorption des gaz par la muqueuse intestinale étant

en raison directe de leur solubilité dans l'eau (L. Brunton et Cash), on conçoit que certains gaz, facilement solubles dans les liquides, puissent être absorbés sous l'influence de boissons aromatiques favorisant leur dissolution soit par leur eau, soit par les liquides intestinaux dont elles excitent la sécrétion. Voici, à cet égard, les conclusions des expériences de Brunton et Cash. Lorsqu'on introduit dans l'intestin de l'air, de l'hydrogène ou du gaz d'éclairage, l'absorption est nulle ou très faible ; elle n'est pas augmentée par l'injection d'un carminatif (*oleum caryophylli* ou *asa fœtida*) dans l'anse intestinale sur laquelle on opère, parce que ces gaz sont peu solubles dans l'eau[1]. L'acide carbonique et l'hydrogène sulfuré, au contraire, sont absorbés en quantité très notable. Les carminatifs augmentent l'absorption de l'acide carbonique, mais non celle de l'hydrogène sulfuré[2] ;

2° Les carminatifs favorisent l'expulsion des gaz, surtout par l'accélération des mouvements péristaltiques de l'intestin qu'ils provoquent ;

3° Les essences étant douées de propriétés antiseptiques, on peut *supposer* encore qu'elles entravent les fermentations qui donnent lieu à la production de gaz dans l'estomac et dans l'intestin ; cette production est encore diminuée du fait de l'excitation des glandes digestives, qui rend la digestion plus parfaite.

Nous étudierons les substances aromatiques dans l'ordre suivant : *ombellifères* aromatiques, *labiées* et *condiments* aromatiques.

Ombellifères aromatiques

Anis. — Les semences d'anis vert (*Pimpinella anisum*) contiennent une huile essentielle, $C^8H^8O^3$, qui, par oxydation, donne de l'*acide anisique*, produit isomère de l'acide méthylsalicylique. Cet acide est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et

1. L'absorption par l'intestin de l'hydrogène, de l'azote, de l'air, de l'oxygène est presque nulle, celle de l'acide carbonique, de l'hydrogène sulfuré, de l'acide sulfureux, de l'acide chlorhydrique, du gaz ammoniaque est souvent considérable.

2. Brunton et Cash, *Semaine méd.*, 1887, p. 98.

dans l'éther ; il jouit de propriétés antiseptiques importantes. L'anisate de soude pourrait être employé comme anti-rhumatismal (Curci).

Suivant Cadéac et Meunier[1], l'*essence d'anis* détermine de la paresse musculaire, de l'analgésie avec un sentiment de bien-être, puis de l'ivresse lourde suivie d'un profond sommeil ; 45 gouttes ont provoqué chez l'homme un sommeil de douze heures.

Sous l'influence de l'anis, les sécrétions sont augmentées, l'appétit est avivé, la digestion facilitée, et la bile sécrétée en grande quantité. L'essence d'anis détermine chez le cobaye des défécations abondantes.

A dose thérapeutique, elle ralentit légèrement les battements du cœur. Elle augmenterait le nombre des leucocytes (Pohl).

Les propriétés *carminatives* et *stomachiques* de l'essence d'anis sont réelles.

A. Voisin a décrit des accidents consécutifs à l'usage du *vulnéraire anisé*, différents de l'alcoolisme en ce que, après l'accès aigu, subsiste un état grave, caractérisé par de l'insouciance, de l'incohérence des idées, voire même par des symptômes de véritable démence[2].

Doses : 1° *Poudre d'anis*, 1 à 2 grammes ; — 2° Infusé, 1 pour 100 ; — 3° Hydrolat, 100 grammes (altérable) ; — 4° Teinture, 1 à 10 grammes ; — 5° Sirop, 15 à 40 grammes ; — 6° Huile volatile, 1 à 10 gouttes.

Angélique. — Les racines et la semence d'angélique (*Angelica archangelica*) sont considérées comme stimulantes et stomachiques ; elles entrent dans la composition de nombreuses liqueurs, entre autres le *Vespetro*.

L'essence d'angélique est légèrement *irritante*. A faible dose, elle produit l'*excitation* de l'encéphale. La *stupéfaction* et la *dépression cérébrales* deviennent prédominantes dès qu'on injecte aux animaux des quantités légèrement plus fortes. 2 grammes déterminent chez l'homme une chaleur intense et générale, très marquée aux extrémités, ensuite une sudation. La tête reste un peu lourde et sans souffrance ; puis il survient une excitation générale qui dure une demi-heure et à laquelle fait suite une sensation d'abattement et de fatigue (Cadéac et A. Meunier)[3].

Doses : 1° Infusion de racines, 20 pour 1000 ; — 2° Teinture, 2 à 10 grammes en potion.

1. Cadéac et Meunier, *Lyon méd.*, t. LXI, p. 514.
2. Association pour l'avancement des sciences (séance du 10 août 1889).
3. Cadéac et Meunier, *Revue d'hygiène*, *loc. cit.*, et *Lyon méd.*, t. LXI, p. 406, 1889.

Fenouil. — Les racines et les semences du fenouil (*Fœniculum vulgare*) renferment une essence qui jouit des propriétés suivantes : elle est peu irritante ; administrée à l'intérieur, elle détermine une excitation rapide, prononcée, durable, suivie d'une période de dépression. A doses élevées, elle détermine des crises épileptiformes, « de la contracture, des secousses, des tremblements violents, une très vive excitation générale, des hallucinations, puis de l'abattement et de la somnolence. L'accès épileptique ne se produit pas d'emblée, il est le dernier terme d'une excitation morbide dont les signes se succèdent avec une rapidité plus ou moins grande, suivant les doses[1] ». L'attaque d'épilepsie est d'origine bulbaire. L'action dominante, prolongée, du fenouil est l'excitation générale ; son essence fait saliver ; elle est carminative par les contractions intestinales qu'elle provoque. Elle diminue le nombre des pulsations et augmente leur force ; elle élève la température d'un demi-degré (Cadéac et Meunier[2]).

Doses : 1° Infusion, 10 pour 1,000 ; — 2° Hydrolat, 25 à 50 gr. ; — 3° Huile volatile, I à X gouttes.

L'*eau d'Arquebuse* renferme 0gr,50 d'essence de fenouil par litre.

Coriandre. — Les semences de coriandre (*Coriandrum sativum*) renferment une essence qui entre dans la composition de l'*eau de mélisse des Carmes*. Cette essence agit comme l'alcool éthylique. A faible dose, elle excite légèrement (excitation de la sensibilité, excitation génitale), pour déprimer ensuite ; des quantités plus fortes amènent une *ivresse* folle qui est bientôt remplacée par une ivresse lourde avec anéantissement des forces et sommeil profond. Les doses toxiques produisent presque immédiatement la résolution musculaire et l'anesthésie complète. Pas d'action sur les sécrétions (Cadéac et Meunier)[3].

Doses : Infusé, 10 pour 1,000.

Cumin. — Le cumin (*Cuminum cyminum*), anis âcre, offre les mêmes propriétés que l'anis.

Aneth. — Les semences d'aneth (*Anethum graveolens*) passent pour favoriser la *sécrétion lactée*.

Eau distillée, 50 à 100 grammes ; — Infusion, 4 à 8 grammes par litre ; — huile essentielle, 0gr,25 à 1 gramme en potion.

Un certain nombre d'autres plantes qui ne sont pas des ombellifères agissent comme les précédentes, citons :

1. Cadéac et Meunier, *Soc. de biologie*, 2 mai 1891.
2. Cadéac et Meunier, *Lyon méd.*, t. LXI, p. 337, 1889.
3. Cadéac et A. Meunier, Recherches physiologiques sur l'eau de mélisse des Carmes (*Revue d'hygiène*, 1891, p. 5, 208, 304).

La **badiane** ou **anis étoilé**, fruit de l'*Illicium anisatum* (Magnoliacées), dont les usages sont les mêmes que ceux de l'anis vert, mais qui est plus estimé, en raison de sa saveur plus agréable[1];

Labiées

Menthe. — Il existe plusieurs variétés de menthe ; une seule, la *menthe poivrée (Mentha piperita)*, est usitée en médecine.

Ses feuilles donnent par distillation une *essence* incolore, d'odeur agréable, de saveur aromatique brûlante. Pure, cette essence produit des effets *caustiques*. L'essence de menthe est peu soluble dans l'eau ; néanmoins, celle-ci en retient une quantité suffisante pour former un hydrolat très usité comme excipient. Sous cette forme elle provoque une sensation d'âcreté suivie d'une impression de fraîcheur agréable.

L'essence de menthe du Japon produite par les variétés *Mentha crispa, hirsuta, canadensis*, est composée : 1° d'une partie liquide que les uns considèrent comme du menthène, les autres comme un isomère du menthol, et d'autres comme un isomère du menthone; — 2° d'un stéaroptène solide, le *menthol*, $C^{10}H^{19}.OH$ qui cristallise en aiguilles prismatiques, transparentes et incolores, présentant avec intensité l'odeur et la saveur de l'essence de menthe poivrée; peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et dans l'éther[2]. Le menthol se trouve dans le commerce sous le nom d'essence chinoise ou japonaise de menthe.

L'essence de menthe jouit de propriétés *anesthésiques* mises en relief par Delioux de Savignac qui l'a conseillée dans le traitement des gastralgies et des entéralgies. Elle supprime la douleur, mais non la sensibilité. C'est un remède antalgique, efficace pour calmer la sensibilité de la muqueuse laryngo-bronchique et le prurit.

Le menthol est très *antiseptique* (Macdonald).

Il possède une action fortement dépressive sur le système nerveux : à doses faibles, il paralyse les mouvements volontaires; à doses fortes, la sensibilité et les réflexes. Il tue par paralysie du bulbe (Pellaconi). A dose thérapeutique (0gr,20 à 1gr,30) il aug-

1. La badiane de Chine est la seule employée ; celle du Japon (*Illicium religiosum*) renferme une substance toxique (sikkimine) qui tue un chien à la dose de 0gr,12 après des convulsions et des phénomènes de gastro-entérite.

2. L'origine du menthol n'est pas bien établie ; pour Baillon on le retirerait de l'essence du *mentha javanica*, simple variété cultivée au Japon et en Chine du *mentha arvensis*. Pour Holmes, ce serait, au Japon, du *mentha arvensis*, var. *piperascens* et, en Chine, du *mentha arvensis*, var. *glabrata* (Fleury, th. Paris, 1893, p. 25).

ıente la pression sanguine et l'énergie du cœur (Dana), les fortes oses produisent de la somnolence et de la fatigue (Vladinarsky).

Le menthol a une grande analogie d'action avec la cocaïne Rosenberg); comme elle, c'est un anesthésique et un décongesonnant local par suite de son action vaso-constrictive; il est toufois moins énergique et d'une application parfois douloureuse.

Les effets analgésiques locaux du menthol ont été surtout utisés en vue de calmer les douleurs de la *migraine* et des *névralgies superficielles*. On emploie ce médicament sous forme de crayons, vec lesquels on frotte la peau au niveau de la douleur (le front, s tempes, pour la migraine). Il se produit rapidement une senation de froid, suivie de chaleur vive et de rubéfaction. Goldscheier admet que l'action de fraîcheur est due à une action spéciale u menthol sur les nerfs thermiques. On peut aussi employer le enthol en pommade dans le même but (2 grammes pour 5 à 6 véhicule). Ce camphre est encore usité pour calmer les *douleurs ntaires*. Lermoyez le prescrit en inhalations dans l'eau chaude ıns les *sinusites aiguës* de la face (voir antisepsie des fosses asales, t. II).

Le menthol a été prescrit à l'intérieur, comme antituberculeux Rosenberg), contre la *gastralgie*, l'*entéralgie*, les *vomissements coercibles* (Schmitz). Blondel (*Soc. de thérap.*, 30 juillet 1892) a sisté sur les propriétés *antiémétiques* du menthol.

Doses : 1° Infusion, 10 pour 1,000; — 2° Hydrolat, 20 à 100 gr.; 3° Alcoolat, 2 à 10 grammes; — 4° Huile volatile, 2 à 10 goutts; — 5° Sirop, 20 à 100 grammes; — 6° Menthol, 0gr,10 à 0gr,25.

Le *valérianate de menthol* ou *validol* serait *stimulant, stomachique, rminatif* et *antiseptique*; — X à XV gouttes (Schwersensky, 1897).

Mélisse. — La mélisse *(Melissa officinalis)* ou citronnelle, est ouée d'une odeur agréable, d'une saveur chaude et peu amère. n essence est relativement peu toxique; elle produit chez les ıimaux deux périodes : 1° *excitation* (exagération de la sensibité et de la motilité); 2° période d'*hypnose* (insensibilité, somnonce, sommeil pendant lequel tout le corps s'agite de violents emblements).

Chez l'homme, 2 grammes pris à jeun déterminent immédiatement de la lassitude et de la lourdeur de tête, puis progressivement de l'engourdissement, de la somnolence et le sommeil. Au veil, la tête est libre et l'on éprouve une sensation d'appétit. essence de mélisse ralentit la respiration, diminue la fréquence ı pouls et abaisse la tension artérielle (Cadéac et Meunier) [1].

Doses : Infusion, 10 pour 1000; — eau distillée, 20 à 80 grammes.

1. Cadéac et Meunier, *Revue d'hygiène, loc. cit.*, p. 15.

L'*eau de mélisse des Carmes* est un alcoolat composé de nombreuses essences : ses attributs sont « *soporifiques* par la mélisse, *stupéfiants* par la muscade, *hypnotiques* et *anesthésiques* par le girofle, *enivrants* par la coriandre et l'angélique, *excitants* et hallucinatoires par la cannelle et le citron, antiseptiques par la plupart de ces produits » (Cadéac et Meunier).

Thym. — Le thym (*Thymus vulgaris*) renferme une huile essentielle qui se décompose en *thyméne* et en *acide thymique*. C'est un excitant de la circulation, de l'intelligence et des fonctions génitales (Campardon) ; il passe pour antispasmodique.

Doses : 1° Infusion, 10 à 15 grammes par litre d'eau.

Sauge. — L'essence de la sauge (*Salvia officinalis*) est *épileptisante* à faible dose et provoque des attaques d'une extrême violence ; elle est au moins deux fois plus active que l'essence d'absinthe. L'explosion convulsive est d'origine bulbaire. 0gr,25 à 0gr,30 tuent des chiens de 5 à 6 kilogrammes, et 0gr,50 des chiens de 10 à 15 kilogrammes (Cadéac et Meunier).

Hysope. — L'essence d'hysope (*Hyssopus officinalis*) est également épileptisante, mais un peu moins que l'essence d'absinthe ; son action a pour siège exclusif le bulbe (Cadéac et Meunier).

Vulnéraire. — Un litre de vulnéraire renferme 0gr,48 d'essence de sauge, 0gr,07 d'essence d'absinthe, 0gr,125 d'hysope, 0gr,34 de romarin et 0gr50 de fenouil, c'est-à-dire 1gr,52 d'essences épileptogènes. Quant à la puissance relative de ces diverses essences, elle ressort des chiffres suivants : il faut 10 milligrammes d'essence de sauge, ou 25 d'essence d'absinthe, ou 31 d'essence d'hysope, ou 62 d'essence de romarin, ou 85 d'essence de fenouil pour convulser 1 kilogramme de chien (Cadéac et Meunier) [1].

Condiments aromatiques et épices

Cannelle de Ceylan. — La cannelle de Ceylan est l'écorce, dépouillée de son épiderme, du *Cinnamomum zeylanicum* ou *Laurus Cinnamomum* (Lauracées). Elle contient du tanin, du sucre, de l'amidon, de la gomme et une essence à laquelle elle doit son goût agréable, et qui se transforme très facilement par oxydation à l'air en acide cinnamique, $C^9H^8O^2$.

L'essence de cannelle est extrêmement *irritante*, mais relativement peu toxique. Son action est *d'abord stimulante ;* cette phase, très courte, est marquée par de l'agitation et de l'exagération de

1. Cadéac et Meunier, *Soc. de biol.*, 1891, 18 avril et 6 juin.

la puissance musculaire, avec accélération des battements du cœur et de la respiration et élévation légère de température ; les mouvements péristaltiques de l'intestin sont augmentés ; les sécrétions salivaire, lacrymale et nasale sont excitées. *L'action secondaire est déprimante* et se traduit par de la tristesse et de la somnolence. Les doses élevées sont convulsivantes (Cadéac et A. Meunier).

On emploie volontiers la cannelle comme excitant général : 1° pour *stimuler les fonctions digestives ;* 2° pour *combattre la prostration générale* ou la *syncope* à la suite des hémorragies, ou encore l'adynamie qui accompagne et suit la dysenterie ; 3° la cannelle était fort employée dans les *hémorragies utérines* avant la vulgarisation de l'ergot de seigle : elle entre dans l'*eau hémostatique de Léchelle ;* 4° elle sert assez souvent à *masquer le goût désagréable* de certains médicaments.

Doses : 1° Poudre, 0gr,50 à 2 grammes ; — 2° Eau distillée, 10 à 60 grammes en potion ; — 3° Tisane, 8 grammes pour 1000 ; — 4° Teinture, 10 grammes en potion ; — 5° Sirop, 30 à 60 grammes ; — 6° Il existe divers vins de cannelle (Hôp. de Paris, Hôp. militaires) : 60 à 100 grammes.

La cannelle est le principal aromatique de l'*alcoolat de Garus* ainsi formulé : aloès socotrin, 5 ; myrrhe, 2 ; safran, 5 ; cannelle, 20 ; girofle, 5 ; noix muscade, 10 ; alcool à 80°, 5,000 ; laisser macérer 4 jours, filtrer, ajouter un litre d'eau et distiller au bain-marie pour obtenir 4kg,500 d'alcoolat. — Si à 1,000 grammes de cette liqueur on ajoute : safran, 0,50 ; vanille, 1 ; sirop de capillaire, 1,500, et eau de fleurs d'oranger, 200 ; on aura l'*élixir de Garus*, qui se prend à la dose de 30 à 50 grammes.

Girofle. — Les fleurs non épanouies en boutons du *Caryophyllus aromaticus* (Myrtacées), clous de girofle ou clous aromatiques, contiennent 15 à 25 pour 100 d'une essence qui, injectée à des animaux, produit une excitation très fugace, suivie d'*ivresse torpide* avec diminution de la sensibilité. Simplement *analgésique* à faible dose, l'essence de girofle devient *anesthésique* à dose un peu élevée ; 0gr,45 produisent pendant quatre à six minutes, chez un chien de 8 kilogrammes, une anesthésie presque complète avec résolution musculaire. Les vapeurs d'essence de girofle insensibilisent les animaux. Suivant Dohl l'essence de girofle augmente de 62 à 64 0/0 le nombre des leucocytes.

Un gramme d'essence de girofle détermine en moins de dix minutes, chez l'homme, de la chaleur et de la lourdeur de tête, des troubles de la vue ; les objets semblent avoir des contours confus. Bientôt le sujet bâille et *a de la peine à résister au sommeil ;* 2 grammes donnent lieu à des phénomènes cérébraux inquiétants (Cadéac et Meunier).

Doses : 1° Infusé, 1 à 10 pour 1000; — 2° Poudre, 0gr,50 à 2 grammes; — 3° Eau distillée, 30 à 60 grammes; — 4° Teinture, 10 grammes; — 5° Huile volatile, 1 à 2 gouttes.

Muscade et **Macis**. — La noix muscade est le fruit du *Myristica moschata* (Myristicées), dont l'arille porte le nom de *macis*; le macis, d'un beau rouge à l'état frais, devient jaune par dessiccation.

La muscade est un *stupéfiant de l'intelligence* et un *sédatif de la circulation* (Cadéac et Meunier). La noix muscade est toxique pour l'homme : une noix et demie provoqua chez une femme de la stupeur et des convulsions (Darnley); Purkinje éprouva aussi un état extraordinaire de stupeur après l'ingestion de noix muscade.

Cette substance entre dans la composition de l'*élixir de Garus* et de l'*eau de mélisse des Carmes*; elle fait partie du Baume Nerval (Codex) et du liniment de Rosen (Codex).

Doses : Poudre, 0gr,20 à 4 grammes.

Ecorce de citron. — L'écorce de citron, *Citrus limonum* (Aurantiacées), renferme une essence qui produit deux ordres d'effets : 1° effets immédiats d'*excitation*; — 2° *tristesse, somnolence*, pesanteur de tête, longue et profonde *stupéfaction* cérébrale et adynamie.

Chez l'homme, 50 à 80 gouttes déterminent, au bout de dix minutes, une *stimulation* cérébrale et musculaire; puis, au bout d'une demi-heure, la pensée s'obscurcit, la mémoire s'émousse. Une heure après, *le sommeil est irrésistible*. Au bout de trois heures tout a disparu (Cadéac et A. Meunier).

Safran. — Les stigmates desséchés de la fleur du *Crocus sativus* (Iridées) constituent le safran proprement dit. Ils se présentent sous l'aspect de longs filaments, roulés et repliés sur eux-mêmes, d'un rouge orangé foncé, d'une odeur forte et pénétrante, de saveur aromatique, piquante et amère.

On attribue au safran les mêmes effets qu'aux ombellifères aromatiques; il est en outre considéré comme *emménagogue*.

Doses : 1° Poudre, 0gr,20 à 2 grammes; — 2° Sirop, 20 à 60 grammes; — 3° Teinture, 4 à 28 grammes.

Orange amère. — L'écorce de l'orange amère, ou zeste du fruit du *bigaradier* ou *citrus vulgaris* (Aurantiacées), est chargée d'une essence volatile, *essence de bigarade*, qui lui donne des propriétés stimulantes. Les confiseries appelées *chinois* sont constituées par le fruit d'une variété de bigaradier.

Le *sirop d'écorce d'orange amère*, très employé seul ou comme excipient, se donne à la dose de 20 à 100 grammes; *limonade à l'orange* : 100 grammes de sirop d'orange pour 900 d'eau.

Vanille. — La vanille ou fruit du *Vanilla planifolia* (Orchidées) a été vantée comme stimulant général et aphrodisiaque. On en fait une teinture.

Avant de terminer ce qui a trait aux médicaments susceptibles de stimuler la sécrétion gastrique signalons l'**orexine** ou *chlorhydrate de phényldihydroquinazoline*, corps cristallin, de saveur amère et brûlante qui aurait la propriété de *stimuler l'appétit* et la *digestion* surtout chez les phtisiques, les anémiques et les convalescents (Penzold). — 1 à 3 pilules de 0gr,10 ou un cachet de 0gr,20 avant chaque repas; faire suivre l'ingestion d'une tasse de bouillon afin d'éviter l'action irritante du médicament.

Mais cette substance est toxique pour les animaux (convulsions, hémoglobinurie, etc.), a l'inconvénient de provoquer chez l'homme des nausées, de l'étourdissement, une sensation de chaleur à la tête et de la rougeur de la face qui ont fait renoncer à son emploi. Toutefois ces inconvénients sont fort réduits si l'on ne dépasse pas 10 à 15 centigr. (Stokvis).

2. Chaleur et froid

Les boissons aromatiques et alcooliques chaudes sont d'excellents digestifs ; elles exercent sur la muqueuse gastrique une excitation favorable qui abrégerait le séjour des aliments dans l'estomac (G. Sée). Hayem ne les croit utiles que chez les hypopeptiques. Les applications chaudes sur la région de l'estomac ont également une influence très heureuse sur la digestion.

La glace et les boissons glacées agissent sur l'estomac en déterminant une réaction qui accélère la digestion. Elles paraissent utiles surtout « dans les dyspepsies avec anorexie et avec nausées, dans les dyspepsies catarrhales avec enduit de la langue. » (G. Sée).

La glace est communément prescrite en petits fragments pour arrêter les *vomissements*, en particulier dans la *péritonite*, le choléra, etc. On peut administrer également soit le lait glacé, soit le champagne frappé ou de l'eau gazeuse glacée.

Sous le nom de *crymothérapie locale*, Letulle et Ribard[1] ont essayé une méthode qui consiste en applications très

1. *Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1898.

froides sur les régions épigastrique et hépatique pour réveiller l'appétit et les facultés digestives chez les *tuberculeux*. Ces applications se font le matin et avant le repas du soir, pendant 30 minutes, à l'aide de l'acide carbonique solide qui s'évapore *sans mouiller*. Le thermomètre ne doit pas descendre au-dessous de 25° sur la peau.

III. Modificateurs de la composition des sucs digestifs.

Les médicaments à l'aide desquels on peut modifier la composition des sucs digestifs sont l'*acide chlorhydrique*, la *pepsine*, le *suc gastrique* de chien, la *diastase*, la *pancréatine*, etc.

* Acide chlorhydrique

L'acide chlorhydrique, HCl, est un gaz incolore, fumant à l'air, d'une odeur vive et très piquante; il se dégage quand on traite du chlorure de sodium par de l'acide sulfurique concentré.

L'eau en est extrêmement avide; elle en dissout 450 fois son volume à 15°. Le liquide connu sous le nom d'acide chlorhydrique est une solution de ce gaz dans la proportion de 30 à 33 pour 100. Il est incolore, fumant à l'air, très caustique, d'une densité de 1,17.

L'*acide chlorhydrique du commerce* est très impur; il contient souvent de l'acide sulfurique, de l'acide sulfureux, du chlore, etc.

L'*acide chlorhydrique officinal* doit être pur. Il renferme 34,4 pour 100 de gaz.

Action physiologique. — *Action locale.* — L'HCl concentré est un *caustique* et un *poison corrosif* violent, moins énergique cependant que les acides sulfurique et azotique. Il produit sur la peau une escarre peu profonde, grisâtre violacée, peu consistante.

La mort peut survenir après l'ingestion de doses très faibles, 5 grammes par exemple; mais on a vu aussi l'ingestion de 15 à 60 grammes n'être pas mortelle. Les phénomènes généraux s'effacent devant les phénomènes locaux de *gastro-entérite*. Dans la bouche, les escarres sont grisâtres; dans l'estomac, elles sont jaunâtres.

Les vapeurs d'acide chlorhydrique produisent une vive excitation de la muqueuse respiratoire (éternuements, toux convulsive, sensation de suffocation). Les ouvriers qui sont

exposés à ces émanations perdent rapidement leurs dents à cause de la décomposition des sels calcaires par les vapeurs acides.

Appareil digestif. — Nous avons vu que l'acide chlorhydrique existe, probablement à l'état de combinaison (voir p. 575), dans le suc gastrique, dans la proportion de 1 à 2 pour 1000. Il se produit aux dépens des chlorures du sang et n'est mis en liberté qu'à l'orifice des glandes (Cl. Bernard, Bocci); il n'est donc pas préformé, mais simplement préparé dans les cellules glandulaires. Il dissout un grand nombre d'éléments nutritifs, les os, les cartilages, les tendons, et pourrait transformer en peptone une partie des albuminoïdes, sans le secours de la pepsine. L'action peptonisante de la pepsine n'est possible qu'en présence de l'acide chlorhydrique; elle disparaît dès que l'acide fait défaut. Mais, par contre, un excès d'acide supprimerait, ou au moins diminuerait le pouvoir digestif du suc gastrique. Une proportion d'HCl de 2,50 pour 1000 est la plus favorable.

Action antiseptique. — Introduit artificiellement dans les voies digestives, l'acide chlorhydrique agit comme antiseptique; en effet, à 0,066 pour 1000, il retarde le développement des bactéries et le supprime à 1,32 pour 100 (Buchholtz).

L'injection sous-cutanée de culture de tuberculose soumise à l'action du suc gastrique de chien pendant dix-huit à trente-six heures ne détermine plus aucune lésion. Les spores du *Bacillus anthracis* sont, dans l'immense majorité des cas, tuées par un séjour d'une demi-heure dans le suc gastrique à 38°. Le bacille d'Eberth meurt après un séjour de deux à trois heures à 38° dans le suc gastrique du chien, de l'homme et du mouton; la spirille du choléra résiste pendant deux heures à la même influence. Dans ces différents cas, le suc gastrique agit par l'acide chlorhydrique qui entre dans sa composition, car cet acide *seul*, dilué dans l'eau en même proportion que dans les divers sucs gastriques, exerce sur les microbes une action destructive au moins aussi énergique que le suc gastrique lui-même (I. Straus et Wurtz [1]).

1. I. Straus et Wurtz, *Arch. de méd.*, 1889, p. 37.

Indications. — 1° **Acide chlorhydrique comme digestif.** — L'HCl étant le principal élément du suc gastrique, il était rationnel de l'administrer pour favoriser la digestion ; Trousseau l'avait même déjà prescrit empiriquement. Cependant cette pratique n'a pas donné les succès qu'on espérait. Cela tient, comme le fait remarquer Lyon, à ce que l'action de l'HCl *médicinal* diffère de l'HCl *physiologique*. Ce dernier, agissant à l'*état naissant*, jouit de propriétés autres que l'acide de nos laboratoires et *peut entrer plus facilement en combinaisons organiques* que ce dernier. De plus, l'HCl physiologique se trouve le plus souvent à l'état de combinaisons dont nous ignorons la nature et qui ne se comportent pas comme l'HCl libre. Aussi a-t-on généralement signalé l'inefficacité de l'acide chlorhydrique (Leube, G. Sée, etc.), ou au moins l'incertitude de ses résultats.

Néanmoins, l'acide chlorhydrique est indiqué dans les dyspepsies constituées uniquement par l'insuffisance chlorhydrique (*anachlorhydrie*), par exemple chez les *chlorotiques* qui présentent assez souvent cette déviation de la digestion. Il peut trouver place dans le traitement du *catarrhe chronique de l'estomac*, qui ralentit la sécrétion et expose aux fermentations anormales (Bouveret). D'après les recherches de Hayem, chez les *hypopeptiques*, l'usage de dilutions faibles d'HCl, ingérées peu de temps après les repas, a pour conséquence un relèvement du processus digestif. Après une cure plus ou moins prolongée on observe habituellement une augmentation de la sécrétion gastrique. Dans l'*apepsie* les effets ont paru nuls. Stokvis recommande l'HCl dans les troubles digestifs qui dépendent de l'*atrophie de la muqueuse gastrique*, de l'*atonie*, de la *dilatation stomacale*, de *fermentations anormales*, et, comme *antiémétique*.

Quand l'acide chlorhydrique provoque des douleurs gastriques, comme cela arrive souvent dans la *dyspepsie nerveuse*, on doit y renoncer.

2° **Acide chlorhydrique comme antiseptique.** — L'HCl, qui est un puissant antiseptique, est capable d'entraver les fermentations anormales et par suite la production excessive

d'acides organiques. Il est donc indiqué comme antiseptique dans les *dyspepsies* avec production d'acides organiques ; ce cas se présente fréquemment quand il existe de la dilatation de l'estomac ; c'est pourquoi Bouchard, dans le traitement de la gastrectasie, conseille de faire usage d'une solution d'HCl pur à 4 pour 1000, dont on doit prendre quelques gorgées au milieu du repas ou un verre à la fin. Le titre de cette solution paraît un peu élevé.

L'HCl est *contre-indiqué* dans l'hyperchlorhydrie et les diverses formes de l'hyperpepsie (Hayem).

Modes d'administration et doses. — Suivant Boas, si l'on recherche l'action *digestive* de l'HCl, le médicament doit être prescrit pendant ou après le repas ; si l'on recherche l'action *antiseptique* il vaut mieux donner l'acide pendant la période de vacuité de l'estomac, le matin à jeun, ou le soir au moment du coucher. Ewald recommande les fortes doses. Il prescrit habituellement quinze gouttes d'acide chlorhydrique qu'il renouvelle trois ou quatre fois après le repas, de quart d'heure en quart d'heure ; mais ces fortes doses sont douloureuses, laissent un goût acide dans la bouche, et, fait plus grave, compromettraient la sécrétion physiologique de l'acide chlorhydrique (Jaworski). Boas s'en tient aux faibles doses, qui ont au moins le mérite d'être sans inconvénient marqué. Hayem donne 0gr,30 à 0gr,45 d'HCl par jour. Bouveret 1gr,50 à 2 grammes.

On peut prescrire :

Acide chlorhydrique pur. . . .	1 à 2 grammes
Eau	1000 —

Un quart de verre ou un demi-verre, une demi-heure après chaque repas ; on peut renouveler la dose deux heures après le repas.

Pour l'emploi à l'extérieur, voir *Caustiques*.

Acides organiques. — On a parfois prescrit l'*acide lactique* et l'*acide citrique* dans les cas de faible acidité stomacale ; Rossbach aurait obtenu des résultats favorables. Hayem a vu que sous l'influence de l'acide lactique, il se produit une augmentation de la sécrétion gastrique, sans excitation de la sécrétion chlorurée. Le processus digestif devient plus intense ; mais si l'HCl fait

défaut, l'acide lactique ne le fait pas réapparaître. L'acide lactique est surtout utile dans la « *dyspepsie intestinale avec diarrhée* » (Voir acide lactique). Il faut donner les acides organiques à faible dose : cinq à dix gouttes diluées dans une grande quantité d'eau (Lyon).

* Pepsine

La *pepsine* ou *gastérase* est une substance quaternaire azotée ; elle se présente sous l'aspect d'une poudre fine, d'un blanc jaunâtre à peu près insipide, et d'une odeur qui rappelle celle de la présure. Elle est soluble dans l'eau.

On l'extrait des caillettes de mouton, de veau, ou surtout de porc. Ces caillettes vidées et lavées, on en déchire la membrane interne en la frottant rudement avec une brosse en chiendent. La pulpe qui en résulte est mise à macérer dans de l'eau à 15° pendant deux heures. Le liquide filtré est traité par un soluté d'acétate neutre de plomb. Le précipité qui se forme est soumis à un courant d'acide sulfhydrique en excès qui précipite le plomb. On filtre et l'on évapore à 45° (procédé de Boudault ou de Wasmann modifié). La pepsine peut être obtenue encore en la précipitant par l'alcool du suc gastrique filtré.

Le Codex distingue deux formes de pepsine : la *pepsine extractive* dont 0gr,20 peptonisent 10 grammes de fibrine ; elle doit se dissoudre dans l'eau, sans laisser de résidu : elle est très altérable par l'humidité ; — 2° la *pepsine médicinale*, ou *amylacée*, mélange de la précédente avec de l'amidon ou du sucre de lait, dont 0gr,50 peptonisent 10 grammes de fibrine. On appelle improprement *pepsine cristallisée* un mélange de solution de gélatine et de suc gastrique purifié, évaporé à sec à 35°. La *pepsine en paillettes* du commerce aurait un pouvoir peptonisant supérieur à celui des pepsines du Codex.

S'il est vrai qu'il y ait toujours assez de pepsine ou au moins de propepsine dans l'estomac, quand l'acide chlorhydrique est en quantité voulue, il semble *a priori* que l'emploi thérapeutique de la pepsine soit des plus limités. Les expériences de Georges confirment pleinement cette manière de voir[1]. Après avoir établi les proportions d'acide chlorhydrique et de pepsine qui réalisent les conditions les plus favorables à

1. Georges, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, p. 91, 1890.

une digestion artificielle (soit 0gr,40 d'HCl à 4 pour 1000, et 8 à 10 centigrammes de pepsine), Georges a étudié l'influence respective de l'acide chlorhydrique et de la pepsine sur le pouvoir digestif du suc gastrique d'individus atteints d'affections de l'estomac ou de dyspepsies.

En résumé, sur cent quarante-deux liquides gastriques dont cent quinze étaient dépourvus de puissance digestive, jamais la pepsine n'a eu d'action utile; elle s'est montrée nuisible seize fois. L'acide chlorhydrique n'a eu aucun effet dans cinquante-neuf cas, mais il a été utile ou du moins il n'a pas été nuisible dans quatre-vingt-trois autres. Georges conclut de ses expériences à la nullité complète des substances, dites eupeptiques (pepsine, clorhydro-pepsine, papaïne, etc.). Seul l'HCl peut avoir une action curative dans certains cas.

Hayem est moins catégorique : il a vu l'association de la pepsine et de l'acide chlorhydrique faire réapparaître l'HCl libre préalablement absent dans deux cas sur six. Le liquide sécrété est devenu plus abondant et il y a eu, dans l'*hypopepsie*, amélioration des digestions. Bouveret associe également l'HCl à la pepsine lorsque, dans le *catarrhe chronique* de l'estomac, le liquide gastrique ne contient plus ou presque plus de liquide pepsinogène.

La pepsine serait encore indiquée dans la *gastrosuccorrhée* (Boas, Gehrardt, Sticker, etc.) et même toutes les fois que l'acidité gastrique dépasse 2,5 pour 1000 (Tzrebinski). Il semble qu'il faille de très hautes doses d'une bonne pepsine pour produire un effet utile (Bardet).

Doses. — 1° Il faut prescrire la pepsine en *poudre* pure : 0gr,50 à 2 grammes par repas au moment même du repas ou peu après. On ne doit pas faire usage des vins et élixirs, car l'action de l'alcool est défavorable à la peptonisation (Vulpian, Mourrut, Vigier, etc.). Il faut savoir que la bonne pepsine est d'un prix assez élevé ; — 2° *élixir* à 1 pour 20 : 20 à 50 grammes ; — 3° *vin* à 1 pour 20 : 20 à 50 grammes. 20 grammes d'élixir ou de vin de pepsine doivent dissoudre 10 grammes de fibrine avec l'aide de 0gr,60 d'acide chlorhydrique.

Suc gastrique. — Le suc gastrique de chien a été préconisé par Frémont (Soc. de thérap., 27 avril et 11 mai 1898) dans le traitement de l'*hypochlorhydrie*, avec des observations très concluantes à l'appui. Le côté original de cette pratique consiste dans l'énormité des doses employées (jusqu'à 500 centimètres cubes). On a fait observer que jamais le suc gastrique artificiel (HCl et pepsine) n'avait été donné à aussi forte dose et que peut-être dans des conditions comparables ce dernier serait sans doute plus actif ; mais il se peut aussi que le suc gastrique naturel puisse contenir quelque substance active (suc opothérapique) encore inconnu. Bref la solution scientifique de cette question reste à établir.

Carica papaya

Il existe un certain nombre de pepsines végétales, suc de figuier, suc du *Carica papaya :* nous n'étudierons que ce dernier.

Le *Carica papaya* ou *Papayer* (Cucurbitacées), est un arbre des Moluques, de la Réunion, des Antilles, etc. ; haut de 3 à 5 mètres, dont la tige est terminée par un bouquet de feuilles palmées, longuement pétiolées. On le cultive pour son fruit volumineux que l'on mange comme le melon.

Il existe dans toutes les parties du végétal, mais surtout dans le fruit vert, un suc laiteux (lait de *Carica*) qui ressemble au lait de chèvre. Il a une réaction acide et se coagule facilement. Ce suc possède des propriétés vermifuges et digestives connues depuis longtemps, mais étudiées de nouveau par Wurtz et Bouchut (*Acad. des sciences*, 1879 et 1880) et par Moncorvo(*Journal de thérap.*, 1879). Il se sépare par le repos en deux couches, le sérum et la *papaïotine* (Peckolt) qui contient le ferment.

L'alcool précipite du suc laiteux du fruit un corps amorphe, blanc inodore, presque insipide, soluble dans l'eau et la glycérine, insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles grasses et volatiles, nommé *papaïne* ou *caricine*.

Quelques gouttes de suc de *Carica papaya* étendu d'eau et filtré, coagulent immédiatement le lait. Ce suc agit énergiquement sur les albuminoïdes et la caséine, les ramollit en quelques instants et les dissout en quelques heures. La papaïne agit de même ; elle se distingue de la pepsine en ce qu'elle dissout la fibrine en présence de très petites quantités d'acide et même dans un milieu neutre ; ce ferment peut liquéfier jusqu'à mille fois son poids de fibrine humide, en donnant

de la peptone non précipitable par l'acide nitrique, et un faible résidu de dyspeptone (Ad. Wurtz). A haute dose, le suc du *papayer* agit comme purgatif drastique. Pris sans mesure, il a pu déterminer la mort.

Usages. — 1° L'emploi de la papaïne dans les *dyspepsies* n'a pas justifié les espérances qu'on avait fondées ; suivant G. Sée, ses indications sont encore plus vagues que son mode d'action. Ce pourrait être néanmoins un médicament utile d'après les essais de Bouchut, Finkler, Rossbach, etc., nous en avons retiré nous-même de bons effets dans les maladies cachectisantes.

2° Rossbach administre ce médicament dans la *tuberculose* pour faciliter la digestion de grandes quantités de viande.

3° La propriété qu'a la papaïne de dissoudre les fausses membranes de la *diphtérie* l'a fait proposer dans le traitement de cette maladie, en solution à 1 pour 4 ; mais la dissolution est trop lente pour qu'on en puisse attendre un effet vraiment utile.

Doses. — Papaïne, 0gr,05 à 0gr,20 en vin, sirop, élixir, cachets, dragées.

* Diastases

B. — La *diastase* ou *maltine* est une substance azotée qui existe dans l'orge, l'avoine, le blé, *en voie de germination*, et qui jouit de la propriété de transformer, au contact de l'eau, l'amidon en dextrine et en glycose. Elle appartient à la classe des ferments solubles.

Précipitée par l'alcool d'une macération à 40° d'orge germée, et après purification, elle se présente sous l'aspect d'une poudre de couleur blanc jaunâtre amorphe, ou de lamelles translucides ; elle est en partie soluble dans l'alcool faible et insoluble dans l'alcool concentré.

La diastase *doit transformer en sucre réducteur* 50 fois son poids de fécule de pommes de terre ou d'amidon.

B. — D'autre part, il existe dans la salive mixte, dans le suc pancréatique, dans la bile, dans les muqueuses stomacale et intestinale, des ferments solubles qui opèrent la transformation des matières amylacées de l'alimentation en glycose.

La *diastase salivaire* ou *ptyaline* n'existe que dans la salive

Suc [illegible] de 1,34 pour 100 (Jacu-
par Fr[illegible] [illegible], c'est une poudre
mén[illegible] [illegible] dans l'eau et la glycérine,
à l'ap[illegible] [illegible]mer, *in vitro*, l'amidon
mil[illegible] [illegible] cela, que le milieu soit
fait [illegible] *fois* qu'il n'y ait pas un
n'a[illegible] [illegible]ait d'agir[1]. De même, la
dir[illegible] [illegible] alcalis ou acides forts),
il [illegible] [illegible]ansformation s'opère mal si
que [illegible] [illegible]orte.
Ho[illegible] [illegible]nditions, il suffit d'une très
[illegible]ndre solubles des quantités
[illegible]n de l'amidon dans l'estomac
[illegible] maximum de substances réduc-
[illegible]ières minutes ; à partir de ce
[illegible] mais leur formation persiste jus-
[illegible]drique. A ce moment la sac-

[illegible] insuffisance salivaire ou qu'une
[illegible]ières amylacées serait l'origine
[illegible] pensé que l'emploi de la diastase
[illegible] capable de transformer en sucre
[illegible], en six heures, pourrait avoir des
[illegible]. L'étude physiologique de la di-
[illegible]ées n'est guère favorable à cette
[illegible] de voir en effet que cette digestion
[illegible] dans l'estomac ; la transformation
[illegible]tin à l'aide du suc pancréatique. Il
[illegible]ment parler de *dyspepsie gastrique*
[illegible] faire consister, non en un défaut de
[illegible] fermentation anormale que d'ailleurs
[illegible] l'emploi de diastase végétale seraient
[illegible]
[illegible], que l'action de la ptyaline puisse
[illegible] par le fait d'une hyperacidité gastrique.

[illegible] favorise l'action de la ptyaline (Ch. Richet). Les
[illegible] à l'état libre arrêteraient l'effet de la salive.
[illegible] à l'état de combinaisons organiques acides
[illegible]). Suivant Godoort Daurieux la transformation
[illegible] presque complète dans l'estomac chez les hypo-
[illegible] enrayée chez les hyperchlorhydriques.

Dans ce cas, l'ingestion de maltine serait-elle utile ? Hayem trouve qu'il serait assez logique de le supposer. Boas prescrit concurremment la maltine et les alcalins.

Si l'on suppose que le défaut de ptyaline puisse produire des troubles digestifs, ceux-ci devraient consister, non en troubles gastriques, mais en troubles intestinaux, contre lesquels il serait alors rationnel, non d'administrer la maltine, mais de faire saliver ; on obtiendrait très simplement ce résultat en recommandant aux malades une mastication lente et prolongée, favorisée s'il y avait lieu par un traitement spécial de la bouche (prothèse dentaire). On pourrait aussi songer à utiliser les *sialagogues* (pilocarpine, l'action de fumer) ou mieux et plus simplement encore les *masticatoires* dont les meilleurs me paraissent être les *pâtes pharmaceutiques* à la gomme. Cette pratique est véritablement efficace chez les gens qui mangent trop vite.

Doses. — Poudre 0gr,50 à 3 grammes, le plus souvent associée aux alcalins, une demi-heure après le repas.

*Pancréatine

Le suc pancréatique possède trois propriétés : 1° celle de transformer les *substances albuminoïdes* en peptones à l'aide d'un ferment spécial nommé *trypsine ;* 2° celle de *saccharifier l'amidon* au moyen d'un ferment diastasique ; 3° enfin celle d'*émulsionner les graisses* et de les dédoubler en glycérine et acides gras ; le ferment spécial à cette dernière modification n'a pas encore été isolé. *La pancréatine ne digère qu'en milieu alcalin.*

Le nom de pancréatine a été donné tantôt à la trypsine, tantôt au ferment diastasique. La pancréatine française de Defresne jouirait, suivant son auteur, de la triple propriété que possède le suc pancréatique : une partie de cette pancréatine serait capable d'émulsionner 15 parties de corps gras, de changer en glycose 8.89 d'amidon, de digérer 50 parties de fibrine, 20 parties de tissu musculaire, et 35 parties d'albumine.

La *pancréatine médicinale* est une poudre d'un blanc jaunâtre, à peu près entièrement soluble dans l'eau, qu'on obtient en précipitant par l'alcool l'infusion de pancréas de porc. C'est un mélange de trypsine et de diastase. Elle doit dissoudre et changer en peptone 50 fois son poids de fibrine et transformer en sucre

réducteur 40 fois son poids de fécule de pomme de terre ou d'amidon.

Les pancréatines du commerce sont de valeur très variable. Aussi certains auteurs conseillent-ils de préparer soi-même le ferment pancréatique (procédé de Reichmann). Du pancréas de bœuf ou de porc, bien débarrassé de sa graisse, est haché fin, puis mis à macérer, en un lieu frais, dans 500 grammes d'eau additionnée de 12 à 15 grammes d'alcool ; filtrer au bout de 2 ou 3 jours. Un verre à Bordeaux avant le repas tant que le liquide n'est pas altéré.

D'après Ewald, les pancréatines sont sans aucune efficacité, attendu que la trypsine ne tarde pas à être digérée par le suc gastrique comme un albuminate. Defresne objecte à cette manière de voir que si la pancréatine n'agit pas dans l'estomac, elle est néanmoins utile parce qu'elle est *absorbée* et qu'elle *communique au pancréas des propriétés saccharifiantes plus actives*. Ainsi, fait-on ingérer à un lapin 0gr,50 de pancréatine par kilogramme d'animal, on trouve, au bout de cinq heures, que son pancréas saccharifie vingt fois son poids d'amidon, au lieu de huit fois, chiffre normal ; mais l'énormité de la dose employée empêche toute conclusion relative à l'homme. D'autre part, Defresne a imaginé d'inclure la pancréatine dans une double enveloppe de sucre et de cire qui en empêche la dissolution dans l'estomac et la conserve intacte jusqu'à ce que les aliments arrivent dans l'intestin. On ne saurait dire si des succès marqués ont sanctionné la valeur de ce procédé.

La pancréatine ou le suc pancréatique rendent dans tous les cas des services réels, en permettant d'obtenir des peptones pancréatiques, susceptibles d'être absorbées par l'intestin (voir *lavements de peptone*).

La pancréatine serait indiquée en cas de *suppression de la sécrétion gastrique* (Boas) dans les dyspepsies atonique et par fermentation, et dans certains états généraux, tels que rachitisme, scrofule, diabète, etc. (Engesser).

Doses : 0gr,50 à 2 grammes en pilules. (Voir plus haut la préparation d'un extrait de pancréas.) — Associer les alcalins à la pancréatine.

V. Substances absorbantes.

Ces substances sont constituées, par ordre d'importance, par la *magnésie calcinée*, les *préparations calcaires* (chaux, carbonate et phosphate de chaux), *sous-nitrate de bismuth* et la *poudre de charbon*. La magnésie et le sous-nitrate de bismuth seront étudiés avec les modificateurs des sécrétions intestinales, et le phosphate de chaux avec les modificateurs de la nutrition.

Carbonate de chaux. — Le carbonate de chaux, CO^3Ca (craie, marbre), est très répandu dans la nature. Il se rencontre en faible proportion dans les os, les dents (le phosphate domine), et dans un grand nombre de concrétions pathologiques (calculs salivaires, urinaires, tubercules crétacés).

Il est *insoluble* dans l'eau ordinaire, mais il se dissout dans l'eau chargée d'acide carbonique.

L'ancienne matière médicale était très riche en préparations de carbonate de chaux ; elle utilisait le *marbre*, les *coquillages*, l'*os de sèche*, les *yeux d'écrevisse*, la *craie*, le *corail*, les *écailles d'huître*, les *coquilles de limaçons*, etc. Aujourd'hui, on n'emploie plus que le carbonate de chaux chimiquement pur, obtenu en traitant le chlorure de calcium par le carbonate de soude.

Chaux et eaux de chaux, p. 139.

Ingéré à faibles doses (au-dessous de 0gr,50), le carbonate de chaux se décompose sous l'influence des acides de l'estomac en donnant lieu surtout à la formation de chlorure de calcium ; l'acide carbonique est mis en liberté. A dose plus élevée, une partie seulement est décomposée ; une petite quantité pénètre dans le sang où elle se transforme en phosphate ; le reste est éliminé avec les fèces, probablement à l'état de carbonate. Dans le canal intestinal, le carbonate de chaux diminue les sécrétions de la muqueuse.

Usages. — Le carbonate de chaux agit à la fois comme *absorbant* et comme *base alcaline* pouvant neutraliser les acides de l'estomac. On l'a employé comme antiacide, et particulièrement dans les cas où il y a une tendance à la diarrhée ; dans la *gastro-succorrhée* Debove prescrit toutes les heures un verre à madère d'une préparation contenant 50 grammes de craie préparée pour 800 grammes d'eau et 100 grammes de sirop de fleur d'oranger.

Le carbonate de chaux aurait l'inconvénient de former dans l'économie, avec les acides organiques, des sels peu solubles qui

pourraient favoriser la production de calculs dans les voies de l'excrétion urinaire (Bouchard).

Suivant Strauss[1] l'injection de carbonate de chaux augmente l'aptitude de l'urine à *dissoudre l'acide urique* sans qu'on ait à craindre la précipitation des phosphates (voir bicarbonate de soude). Dès lors ce médicament serait indiqué dans la lithiase rénale (V. Norden) (2 à 4 pointes de couteau, délayées dans de l'eau une heure et demie après un repas). Avoir soin de ne pas prescrire en même temps une eau minérale alcaline.

On prescrit rarement seul le carbonate de chaux, mais plutôt associé à d'autres poudres (magnésie calcinée ou sous-nitrate de bismuth), ou au bicarbonate de soude. En fait, le carbonate de chaux est un médicament peu usité ; la magnésie ou le sous-nitrate de bismuth lui sont avantageusement substitués, le premier quand il y a constipation, le second quand il y a diarrhée.

Le carbonate de chaux est quelquefois employé dans la *diarrhée infantile;* il a l'inconvénient d'empêcher l'absorption d'une notable proportion de phosphates, car suivant Kletzinski et Rehn, leur ingestion a pour effet d'augmenter la quantité de phosphate de chaux que contiennent les matières fécales (Bouchard).

Le carbonate de chaux a une certaine importance comme contre-poison dans les empoisonnements par les acides ; son grand avantage est qu'on le trouve facilement partout.

Il fait partie d'un certain nombre de poudres dentifrices dans lesquelles il agit mécaniquement.

Dose : 1 à 10 grammes.

Charbon végétal. — On le prépare en calcinant des bois légers, surtout le peuplier, et on l'emploie finement pulvérisé (charbon de Belloc). Sec, il absorbe jusqu'à 100 fois son volume de gaz, quel que soit le gaz. S'il n'est pas parfaitement broyé, il produit de l'irritation du tube digestif. Il s'humecte dans son trajet et perd ses qualités (G. Sée).

Suivant Rabuteau, il produirait une hypersécrétion stomacale et intestinale et, par suite, des effets purgatifs aux doses de 5 à 10 grammes ou bien de une à trois cuillerées à bouche après chaque repas. Si, à de très hautes doses, l'effet purgatif manque, c'est que, une partie seulement pouvant être mise en contact avec les parois de l'intestin, cette partie seule agit ; l'autre partie qui remplit la lumière du canal agirait comme substance absorbante.

On prescrivait autrefois le charbon dans la *dyspepsie flatulente et putride*, et dans le *météorisme*. Son usage est à peu près délaissé.

1. Strauss, *Zeitschrift f. Klin. medicin.* 1897, t. XXXI, fasc. 5 et 6.

Suivant Bouchard, à la dose de 100 grammes par jour, il désodorise et décolore les garde-robes, aussi a-t-il pu être employé pour combattre la fétidité des selles chez les typhiques, seul ou mieux associé au salicylate de bismuth, à l'iodoforme ou au naphtol.

Doses : Une ou deux cuillerées à bouche après chaque repas.

Art. 3. — Intestin

Les modificateurs de l'intestin peuvent, soit en augmenter les sécrétions (purgatifs), soit les diminuer (anexosmotiques et absorbants), soit en modifier la putridité (antiseptiques intestinaux), soit enfin agir mécaniquement sur lui (lavements).

I. Purgatifs

On définit souvent les purgatifs des médicaments qui facilitent et augmentent les évacuations intestinales ; mais il ne suffit pas, pour qu'une substance soit purgative, qu'elle provoque des gardes-robes, car, à ce compte, il faudrait y comprendre un grand nombre de poisons, et même les viandes altérées ; *l'action purgative doit être indépendante de toute action toxique.* Il faut en outre, suivant Luton, qu'à l'acte d'évacuation s'ajoute une idée de *dépuration*, j'ajouterai ou de *dérivation*. En tenant compte de ces trois données, je définirai les purgatifs *des substances capables de provoquer une augmentation des évacuations alvines, en dehors de tout phénomène d'intoxication, dans un but d'évacuation, de dépuration ou de dérivation.*

Mode d'action des purgatifs. — On a émis plusieurs théories pour expliquer le mécanisme de l'action purgative ; on peut les ramener au nombre de trois.

1° *Théorie de l'exosmose* (Poiseuille, Rabuteau) ;

2° *Théorie mécanique* (Thiry, Radziejewski) ;

3° *Théorie de l'irritation* (Moreau, Vulpian, Lauder Brunton).

I. **Théorie de l'exosmose.** — C'est la première en date ; Poiseuille en avait déjà fait mention. De ce fait que l'équivalent endosmotique du sulfate de soude et du sulfate de ma-

gnésie est très fort, il avait conclu que toute substance dont l'équivalent endosmotique est considérable est un purgatif. Rabuteau a repris cette théorie et dans la division qu'il donne des purgatifs il fait intervenir l'action dialytique[1]. Il y a, d'après lui, trois catégories de purgatifs : 1° *dialytiques ;* 2° *mécaniques ;* 3° *drastiques.*

Les premiers agiraient par *exosmose*. Cette théorie repose sur l'expérience suivante : lorsqu'on injecte une solution purgative dans les veines d'un chien, au lieu d'obtenir un effet purgatif on produit la constipation[2]. La conclusion paraissait rationnelle : lorsqu'on introduit des sels purgatifs dans l'intestin on diminue le passage osmotique de la sérosité des vaisseaux sanguins vers l'intestin, d'où résulte un effet purgatif. Si, au contraire, on fait pénétrer la solution dans les veines, le passage se fait en sens inverse, il y a constipation.

Cl. Bernard avait déjà objecté à Poiseuille que le sucre dont le pouvoir endosmotique est très fort ne purge pas ; il n'avait pas d'ailleurs obtenu des injections intraveineuses de solutions salines les mêmes résultats que Rabuteau ; il avait observé, comme à la suite de l'ingestion, des effets purgatifs que du reste ni A. Moreau, ni Vulpian n'ont pu obtenir dans leurs expériences de contrôle[3].

Plus tard Vulpian opposa en outre à la théorie de l'exosmose ces deux faits : 1° que les sels de magnésie introduits dans l'intestin sont absorbés puisqu'ils passent dans les urines ; 2° que le liquide sécrété contient des cellules épithéliales, du mucus, des leucocytes, qu'en même temps il y a une conges-

1. Si deux liquides ou deux gaz sont séparés par une membrane organique ou inorganique poreuse, leurs molécules tendent à se mélanger intimement. La pénétration a lieu malgré l'obstacle, et un ou plusieurs éléments de l'un des milieux passent dans l'autre milieu. Ce dernier phénomène constitue la *dialyse*. Les substances qui ne se diffusent pas ou ne dialysent pas facilement sont dites *colloïdes* (gomme, albumine, gélatine) ; celles qui se diffusent facilement sont dites *cristalloïdes* (urée, divers sels). Dans la théorie dialytique, on assimile la muqueuse intestinale à un *dialyseur*.

2. Rabuteau, *Soc. biol.*, 17 octobre 1868.

3. Une injection sous-cutanée de 10 centigrammes de sulfate de magnésie pourrait provoquer des selles diarrhéiques (Luton, Vulpian) ; la même quantité en injection intra-veineuse ne provoque pas de selles (Vulpian). Il s'agit probablement dans le premier cas d'une action nerveuse, d'ailleurs inconstante.

tion plus ou moins vive de la muqueuse intestinale ; d'où l'on peut inférer qu'il y a irritation de cette muqueuse, catarrhe intestinal assez intense, et non production d'un simple phénomène physique.

Ces objections ont démontré la fausseté de la théorie de l'exosmose dont on peut dire qu'il ne reste rien.

II. **Théorie mécanique.** — D'après cette théorie, l'effet purgatif est dû en majeure partie à un accroissement d'énergie et à une accélération des mouvements péristaltiques de l'intestin. Elle repose sur des expériences de Radziejewski qui consistent à créer chez des chiens des fistules intestinales au niveau du côlon ascendant, puis à comparer les mouvements péristaltiques normaux avec ceux qui succèdent à l'ingestion des purgatifs. Radziejewski a obtenu les résultats suivants[1] :

1° Chez un animal muni d'une fistule, mais non purgé, les évacuations alvines commençaient à se faire par la fistule une heure et demie à deux heures après le commencement du repas ; les mouvements péristaltiques persistaient une demi-heure, se produisant à intervalle de cinq minutes environ, puis s'espaçaient de plus en plus ;

2° Après un fort purgatif, les évacuations par la fistule devenaient plus fréquentes et se faisaient beaucoup plus rapidement ;

3° Chez un chien normal (sans fistule et non purgé) les aliments ingérés n'étaient expulsés par l'anus, à l'état d'excréments, que trois à cinq jours après leur ingestion ;

4° Chez les chiens à fistule on pouvait constater que les mêmes aliments arrivaient assez rapidement au niveau de l'orifice artificiel. Il existe donc normalement un ralentissement considérable des mouvements péristaltiques entre le côlon et le rectum, mouvements que les purgatifs ont pour effet d'activer ;

5° Quand le contenu intestinal a passé de l'intestin grêle dans le gros intestin, il ressemble presque exactement aux selles produites par l'usage des purgatifs ;

1. D'après Nothnagel et Rossbach, *Matière méd., et thérap.*, trad. franç., p. 543.

6° La composition des selles de purgation ne diffère pas sensiblement de la composition des selles normales. Les premières contiennent seulement un excès d'eau et elles sont plus riches en sels de sodium qu'en sels de potassium, ce qui est l'inverse dans les selles normales. Jamais elles ne contiennent de mucine véritable, mais bien des bouchons muqueux solubles dans un excès d'acide acétique.

De ces données Radziejewski tire la conclusion formelle que les purgatifs ne produisent ni transsudation ni hypersécrétion intestinale, mais que l'accélération qu'ils impriment aux mouvements péristaltiques de l'intestin a pour conséquence d'empêcher la résorption des sucs intestinaux (produits de sécrétion du pancréas, des glandes intestinales), normalement versés dans les parties supérieures de l'intestin.

Une expérience de Thiry paraissait confirmative de cette théorie : une anse d'intestin grêle étant isolée par deux sections, une extrémité de l'anse était cousue de façon à former un cul-de-sac dans la cavité abdominale ; l'autre extrémité était suturée à la blessure de l'abdomen ; d'autre part, la continuité de l'intestin était rétablie par une suture. Dans ces conditions, si l'on chatouillait avec une plume la portion d'intestin isolée, celle-ci sécrétait aisément, mais l'introduction d'une substance purgative dans la même portion ne provoquait aucune transsudation des vaisseaux.

La théorie mécanique de l'action purgative semblait donc, en Allemagne du moins, bien établie quand la question fut reprise par Armand Moreau, Vulpian et Lauder Brunton[1].

On doit à la vérité dire qu'en France la notion du péristaltisme avait été résolue négativement dès 1869 par Legros et Onimus[2]. Ces auteurs, ayant introduit des sels purgatifs dans l'intestin d'un chien par une fistule, constatèrent, sur des graphiques obtenus à l'aide d'une ampoule pleine d'air introduite par la fistule, que ni la force ni la fréquence des mouvements péristaltiques n'étaient augmentées : ils n'obser-

1. Armand Moreau, *Arch. gén. de méd.*, 1870, p. 234. — Vulpian, *Soc. de biol.*, 1873, et *Leçons sur les vaso-moteurs*, t. I, 1885. — Lauder Brunton, *De l'action des médicaments purgatifs* (*l'École de médecine*, 1875).

2. Legros et Onimus, *Journal de l'anat. et de la phys.*, de Ch. Robin, 1869.

vèrent que des oscillations régulières et continues, et cependant l'animal eut une selle liquide au bout de trois heures. Il devenait donc probable que la théorie mécanique était insuffisante à expliquer les effets des substances purgatives. Les expériences dont il va être question confirment cette conclusion et démontrent l'intervention d'un élément d'action différent du précédent.

III. **Théorie de l'irritation**. — Toutes les expériences entreprises en vue de démontrer l'existence de l'irritation se rapprochent plus ou moins de la suivante : on ouvre l'abdomen d'un animal et l'on pratique quatre ligatures autour du petit intestin à quelques pouces l'une de l'autre, de façon à isoler trois portions d'intestin ; une substance purgative est ensuite injectée dans la partie moyenne à l'aide d'une seringue de Pravaz ; puis l'intestin est replacé dans la cavité abdominale et la blessure de la paroi recousue. Quelques heures plus tard, l'animal est sacrifié ; l'examen des trois portions isolément montre que seule la partie dans laquelle on avait injecté le purgatif est pleine de liquide ; les deux autres sont vides. Donc *les purgatifs ont pour effet d'attirer du liquide dans l'intestin.*

L'expérience suivante de Vulpian (1883) est plus démonstrative encore : Vulpian injecte dans l'intestin grêle d'un chien soumis à l'action du curare, une solution de sulfate de magnésie (5 pour 30) ; on n'observe aucune augmentation des mouvements péristaltiques. Après deux heures et demie environ, l'animal est sacrifié : l'intestin offre une coloration plus rouge qu'à l'état normal, il est gonflé d'un liquide muqueux, filant, blanchâtre. La muqueuse elle-même est très rouge ; les papilles sont rétractées et recouvertes d'une couche de mucus très épaisse. Dans le liquide on trouve une masse d'épithélium desquamé dont plusieurs cellules ont leur noyau vésiculeux, des noyaux épithéliaux devenus libres, quelques globules sanguins, quelques leucocytes, enfin un grand nombre de vibrions. L'action des purgatifs salins est donc de *produire un véritable catarrhe*, par suite de la congestion d'origine vaso-dilatatrice réflexe que détermine sur la muqueuse intes-

tinale la présence du purgatif, et par suite d'une action sécrétoire réflexe qui se passe dans les *glandes*[1] par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs (Vulpian).

Du reste le résultat de l'examen des selles diarrhéiques n'est pas exactement celui qu'avait cru Radziejewski. Ces selles contiennent des *liquides de l'irritation* (Vulpian), constitués par une desquamation épithéliale avec production abondante de mucus et une sécrétion active du suc intestinal[2]. D'où cette conclusion de Vulpian que tous les purgatifs produisent leur action en provoquant un catarrhe intestinal, et non en donnant lieu à de simples effets osmotiques[3].

Conclusions. — Bien que le titre élevé des solutions employées par Vulpian soit de nature à atténuer les conclusions de cet auteur, on ne saurait admettre exclusivement la théorie mécanique d'après laquelle l'action purgative s'expliquerait par un entraînement plus rapide des liquides sécrétés, sous l'influence de mouvements péristaltiques trop actifs pour laisser à ceux-ci le temps d'être résorbés. On ne saurait nier non plus la participation des mouvements péristaltiques, démontrée par les expériences de Radziejewski.

On doit donc conclure, avec Lauder-Brunton, qu'il ne peut y avoir le plus petit doute que *les purgatifs produisent une sécrétion bien accusée de liquides aux dépens de l'intestin, aussi bien qu'ils accélèrent les mouvements péristaltiques.*

Quant à la participation relative de ces deux éléments *hypersécrétion* et *exagération du péristaltisme*, elle semble *variable suivant les purgatifs*. Les récentes expériences de Clopatt[4] ne résolvent pas complètement la question ; on peut en inférer simplement que certains purgatifs (infusion de coloquinte, infusion de séné, calomel, huile de ricin, huile de croton) ont peu d'effet sur l'épanchement dans l'intestin, tandis que les solutions saturées de sulfate de magnésie, de sulfate de soude, de sucre de canne, de mannite exercent une

1. Suivant G. Sée, l'hypersécrétion glandulaire domine l'élément catarrhal, cela est vraisemblable surtout avec les solutions faibles usuelles.
2. Dans cette expérience le liquide obtenu digère l'amidon et dissout la fibrine (Brieger).
3. Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, t. I, p. 508, 1875.
4. Clopatt, *Arch. de méd. expérim.*, janvier 1896.

influence considérable sur l'exsudation de la muqueuse. A peu près de même, les expériences de Brieger dénotent une augmentation des mouvements péristaltiques avec le calomel, le séné, l'huile de ricin ; mais l'huile de croton et l'extrait de coloquinte ont déterminé une inflammation exsudative. Hess a vu l'huile de croton provoquer une exaltation du péristaltisme de l'intestin grêle et l'huile de ricin le même effet au niveau du gros intestin. Kuchenewski a vu les deux éléments en jeu (péristaltisme et exsudation) avec le sulfate de soude).

A côté de l'hypersécrétion de la muqueuse et de l'exagération du péristaltisme, il y a un troisième élément dont il est difficile d'apprécier expérimentalement l'importance, c'est l'*hypersécrétion des glandes annexes du tube digestif*, laquelle doit entrer pour une part importante dans les effets purgatifs.

Effets des purgatifs. — Les effets des purgatifs sont multiples, ce sont :

1° *Des effets mécaniques : a*) Évacuation des matières stercorales, des gaz, de la bile et des aliments non digérés. Cette évacuation se produit au bout d'un temps très variable suivant les purgatifs (deux à quatre heures avec les purgatifs salins, beaucoup plus avec la magnésie calcinée et l'aloès ; jusqu'à douze heures et plus).

2° *Des effets dépuratifs* par l'évacuation d'une certaine quantité de *déchets organiques* et de *produits toxiques ;* il en résulte souvent un abaissement de la température, un ralentissement de la circulation et une sédation des phénomènes nerveux.

3° *Des effets dérivatifs* par soustraction d'une certaine quantité d'eau et afflux de sang à l'intestin.

4° *Effets sur les fonctions digestives :* la soustraction de liquides non digestifs et de produits d'irritation relève souvent les fonctions digestives. Quelques purgatifs amers, en particulier l'aloès, sont même réputés favoriser la digestion. Les purgatifs, en général, pris à dose moyenne, exercent sur les voies digestives une action irritante variable, très intense avec les drastiques.

Les relations établies entre les dyspepsies et la constipation, et l'usage habituel des purgatifs dans ce dernier état donnent une très grande importance à l'étude de l'action des purgatifs sur le processus digestif; cette étude n'est malheureusement qu'ébauchée. Nous verrons, à propos du sulfate de soude, l'action de ce sel sur les divers types de dyspepsie. Suivant Hayem l'usage habituel des purgatifs faibles tels que cascara sagrada, rhubarbe, podophyllin, engendre l'hyperchlorhydrie; mais cette donnée aurait besoin d'être précisée. Il y a une question de doses et de répétition plus ou moins fréquente. Il est probable aussi que l'alternance des purgatifs atténue les effets d'un purgatif donné. Enfin il me semble impossible d'attribuer le même degré d'action sur l'estomac au podophyllin et à la cascara sagrada, cette dernière me paraissant beaucoup plus nocive que le premier.

Les purgatifs, évacuant les liquides hypersécrétés ou naturels de l'intestin, il en résulte une diminution ultérieure de la sécrétion et par suite habituellement de la *constipation* (cela n'est vrai que pour quelques purgatifs, en particulier la plupart des purgatifs salins).

5° *Effets sécrétoires* sur le foie et les glandes intestinales, variables aussi avec les purgatifs; les uns sont cholagogues (podophylle, aloès); d'autres n'ont aucune action sur la sécrétion biliaire.

6° *Effets sur le sang et la nutrition :* la purgation prive le sang de certains éléments utiles; à la longue et à forte dose, ils produisent par ce fait la dénutrition et l'amaigrissement. Au contraire, de petites doses de sel de Glauber (2 grammes) font diminuer l'urée; ce sel, pris en faible quantité, modère donc la nutrition.

Indications. — Les indications des purgatifs peuvent se rencontrer dans un très grand nombre d'états morbides aigus ou chroniques, soit pour *évacuer* les matières intestinales quand l'exonération naturelle fait défaut ou est insuffisante (action *évacuante, eccoprotique* ou *exonératrice*), soit pour déterminer sur l'intestin un afflux de sang anormal et lui soustraire des parties liquides et solides, dans le but de pro-

duire des effets de *dérivation* ou de *dépuration* générale.

Dans la pratique l'action évacuante et l'action dépurative se confondent ; aussi en étudierons-nous simultanément les indications qui résultent de cette double action.

1° **Indications tirées des actions évacuante et dépurative.** — Les indications des purgatifs sont très nombreuses ; nous ne signalerons que les principales, afin de ne pas avoir à nous répéter lorsque nous montrerons les indications respectives des purgatifs en particulier.

Constipation. — L'idée qui se présente tout d'abord au médecin inexpérimenté, dit Trousseau, c'est de purger quand il y a constipation; c'est là une pratique défectueuse, car, loin de modifier heureusement la constipation, les purgatifs l'augmenteront et finiront par la rendre presque invincible. Ils ne doivent être employés qu'à titre de moyen auxiliaire, lorsque l'atonie de la tunique intestinale a produit une accumulation de matières fécales dont on ne peut espérer débarrasser autrement l'intestin.

Il y a de vrai dans cette proposition, qu'on répète volontiers après Trousseau, que la constipation ne doit pas être attaquée isolément. Symptôme habituel de l'hypersthénie gastrique, et surtout d'une évacuation trop lente de l'estomac [1]. Ce sont ces états qu'il convient de traiter par une alimentation et une hygiène spéciales. Mais traiter n'est pas toujours guérir et comme la coprostase offre des dangers sérieux, il importe de l'éviter, même en employant des purgatifs. Outre que l'on sait peut-être mieux tirer parti aujourd'hui des purgatifs à faible dose, il semble que dans un assez grand nombre de cas le laxatif devient pour le dyspeptique incurable un *modus vivendi* auquel il convient parfois de se rallier, en en évitant les écarts et les inconvénients, par le *choix* judicieux des substances purgatives, par la recherche de la dose minima

1. La constipation nous paraît tenir surtout à la façon dont l'estomac livre son contenu à l'intestin. L'évacuation lente et tardive, et par petites portions, du contenu stomacal entraîne un cheminement lent des résidus de la digestion en même temps qu'une absorption complète des parties liquides de ces résidus et par suite la fragmentation du bol fécal en petites portions dures qui progressent difficilement.

efficace[1], par leur *alternance* et en évitant la répétition exagérée. A. Robin recommande l'*huile de ricin* ou les poudres composées au séné et celles à l'aloès et au turbith minéral; Glénard, Lucas-Championnière, le sulfate de soude dans un demi-verre d'eau[2]. Nous renvoyons pour plus de détails à l'emploi des purgatifs dans l'entérite muco-membraneuse (voir ci-après).

Appendicite. — Les médecins sont divisés en trois camps sur l'utilité des purgatifs dans l'appendicite. D'après les uns (Gordon, A. Robin, etc.), il faut purger dès le début; d'après les autres (Richardson), il faut immobiliser l'intestin par l'opium, afin de prévenir la perforation. Enfin, d'après un troisième groupe éclectique (Talamon[3]), le purgatif, dès le début, peut être dangereux en exagérant les contractions, qui tendent à engager de plus en plus profondément le corps obturateur de l'appendice dans ce canal et qui peuvent favoriser la perforation; mais après la déplétion sanguine produite par l'application de sangsues, il y a utilité à administrer un purgatif.

Quoi qu'il en soit de la théorie, le purgatif ne doit être prescrit que lorsque les phénomènes aigus sont dissipés. L'huile de ricin est l'évacuant de choix. Il va sans dire que tout purgatif est *contre-indiqué* s'il s'agit d'une appendicite perforante avec suppuration ou même d'une simple menace de perforation ou d'une appendicite avec état péritonéal; dans le doute il est toujours préférable de s'abstenir; on peut avoir à se repentir d'administrer un purgatif tandis que l'abstention ne saurait être incriminée.

Occlusion intestinale. — Les purgatifs ne doivent être prescrits qu'après le diagnostic du siège et de la nature de l'occlusion. S'il s'agit d'une *occlusion fécale* simple par parésie intestinale, comme cela arrive si souvent chez les vieillards, d'un *corps étranger* ou d'un *rétrécissement organique*, les

1. Les doses de préparations spéciales sont souvent trop élevées et dépassent l'effet laxatif.
2. *Acad. de méd.*, 13 avril 1897, 20 avril 1897.
3. Talamon, *Appendicite et périty phlite*, Paris, 1892. Charcot-Debove et *Méd. moderne*, 1894, p. 38.

purgatifs donnent souvent de bons résultats; mais s'il s'agit d'un étranglement interne, d'un volvulus, d'une invagination ou de tout autre obstacle infranchissable, le traitement doit être chirurgical et les purgatifs sont *formellement* contre-indiqués. Malheureusement le diagnostic de la cause et du siège de l'obstruction n'est pas toujours possible. On supposera qu'il s'agit d'un amas de matières fécales si les symptômes de l'occlusion ont été précédés par une constipation opiniâtre et si la palpation de l'abdomen permet de constater dans la région du cæcum ou de l'S iliaque une masse molle et pâteuse peu ou pas douloureuse. D'une façon générale, *une occlusion à marche aiguë contre-indique* les purgatifs; ceux-ci conviennent au contraire dans les cas à marche *chronique*.

Quand le diagnostic ne peut être porté, il vaut mieux s'abstenir des purgatifs et recourir à d'autres procédés : entéroclisme, irrigations forcées, électricité. En l'absence de ces moyens, on peut prescrire à titre d'essai un purgatif *léger*, mais à condition de ne pas insister si ce moyen échoue. Le purgatif de choix est l'*huile de ricin*.

Fièvre typhoïde. — Il existait autrefois une méthode de traitement de la fièvre typhoïde dite *évacuante*, préconisée par Louis, Larroque, Beau, Grisolle, etc. On s'explique cet engouement si l'on songe qu'à cette époque beaucoup de médecins traitaient encore la fièvre typhoïde par la saignée; la supériorité des purgatifs s'imposait. Depuis, les observations de Chomel, G. de Mussy, Griesinger, Murchison, etc., ont montré que la méthode évacuante était pour le moins inutile; la mortalité qu'elle a donnée (23 pour 100) prouve en outre qu'elle est nuisible. Elle irrite l'intestin et en provoque les contractions; par le premier procédé elle favorise l'infection de la muqueuse intestinale, par le second elle prédispose à la perforation. Je crois avec Juhel-Renoy que les purgatifs ne conviennent qu'aux typhoïdiques constipés, et encore le lavement leur est-il généralement préférable. Les purgatifs de choix sont les purgatifs *salins* (sulfate de soude) à faible dose[1].

1. Bouchard donne tous les trois jours un purgatif (15 grammes de sulfate de magnésie).

[illegible]. — Dans la diarrhée aiguë qui s'accompagne de [illegible] d'embarras gastrique, les purgatifs *salins*, par[illegible] d'un vomitif, donnent souvent une guérison im[illegible]

[illegible] *membraneuse*. — L'irritation sécrétoire, que [illegible] sur la muqueuse les matières fécales, doit être com[illegible] par l'évacuation régulière de ces dernières. Le régime [illegible]. Le plus souvent on est obligé de lui ad[illegible]. Ceux-ci ne devraient irriter ni l'estomac, [illegible] sous peine d'entretenir la dyspepsie et l'entérite ; [illegible] qui jouerait le rôle d'évacuateur simple [illegible] les muqueuses des voies digestives n'existe [illegible] et les purgatifs qui congestionnent la mu[illegible], comme l'aloès, sont interdits. La cascara sa[illegible], la rhubarbe sont susceptibles de provoquer de l'hyper[illegible]. L'huile de ricin n'a pas été étudiée à ce point de [illegible], elle provoque, chez certains malades, un état sabur[illegible]. Le mieux me paraît être de *varier les laxa*[illegible] ceux-ci avec les *grands lavements*. On a le [illegible] les substances suivantes : sulfate de soude 6 à 7 gr. [illegible] sulfate de magnésie (5 à 6 grammes) ; un mélange [illegible] de Rubinat, de Carabana, etc. ; podophyllin (un [illegible] le soir) ; huile de ricin une demi ou une cuillerée [illegible] avant le premier déjeuner ; magnésie calci[illegible] sagrada, rhubarbe. J'ai donné les purgatifs dans [illegible] qui me paraît être celui du moins nocif au plus agres[illegible] mets en première ligne l'huile de ricin et la cas[illegible]

[illegible]. — L'administration répétée de sels neutres est [illegible] (Trousseau), surtout dans les formes *légères*. [illegible] les formes graves, il est préférable de prescrire le calo[illegible] (p. 182). Après l'emploi du calomel ou de l'ipéca, [illegible] ceux-ci ont échoué, l'indication des purgatifs sa[illegible] se présente de nouveau. Dans aucun cas il ne faut pur[illegible] à outrance.

[illegible] *saturnine*. — Les purgatifs sont indiqués ; on

[illegible] *de thérapeutique*, 9 juin 1897.

donne la préférence aux purgatifs cholagogues (eau de vie allemande entre autres), la bile étant la voie principale d'élimination du plomb (Osdo et Silbert).

Etats divers. — Les purgatifs sont encore indiqués après les *indigestions*, dans les *intoxications*, après les grands *traumatismes* (Nicaise), dans l'*embarras gastrique*, l'*albuminurie* (Magnol et Carrieu), l'*urémie*, le *typhus*, et la plupart des infections avec état gastropathique et rétention intestinale (*amygdalite aiguë*, etc.).

2° **Indications tirées de l'action dérivative des purgatifs**. — *Asystolie.* — Les spoliations intestinales, agissant directement sur la pression veineuse, contribuent à délivrer le cœur d'une partie de la surcharge qui l'excédait. On pourra donc prescrire, surtout chez les malades constipés, les purgatifs hydragogues, mais à petite dose, à condition de n'en pas faire abus et d'insister en même temps sur le régime lacté, les diurétiques et les toni-cardiaques, avec les ménagements que nous indiquerons à propos de ces médicaments.

Hépatite aiguë. — Les purgatifs sont utiles en activant la circulation biliaire, On donnera la préférence au calomel, puis, au bout de deux ou trois jours, on lui substituera les purgatifs salins ou mieux les purgatifs végétaux (huile de ricin, séné, rhubarbe, aloès). Si la dysenterie est associée à l'hépatite, les purgatifs doivent être administrés avec ménagement ou même proscrits ; on substitue avec avantage les pilules de Segond au calomel pur (Rouis, Kelsch et Kiener).

Pleurésie. — Outre la clinique, la physiologie parle contre la méthode évacuante (G. Sée) ; c'est dire que les purgatifs, comme les diurétiques et les sudorifiques, qui sont « non seulement des moyens inutiles, dangereux et débilitants, mais encore des médicaments illogiques et contraires aux données exactes de la physiologie »[1], n'ont aucune raison d'être prescrits systématiquement dans la pleurésie en dehors des cas où il existe de la constipation.

1. G. Sée, *Acad. de méd.*, 1892, t. XXVII, p. 597.

Les purgatifs ne sont indiqués dans la *pneumonie* et le *rhumatisme articulaire aigu* que lorsqu'il y a constipation. Ils sont de règle dans les *méningites aiguës* (pargatifs dérivatifs).

Classification des purgatifs. — Pendant longtemps on a divisé les purgatifs en : 1° purgatifs doux ou *laxatifs ;* 2° *cathartiques* qui sont représentés par les purgatifs modérés; 3° *drastiques* ou purgatifs violents (Bouchardat). Cette division vaut assurément mieux que celle de Trousseau et Pidoux, en deux catégories : 1° purgatifs tirés du règne végétal ; 2° purgatifs tirés du règne minéral.

Quant aux essais de classification physiologique, ils sont représentés par les deux suivants :

A. — Dujardin-Beaumetz établit quatre groupes : 1° substances augmentant les sécrétions intestinales sans exagérer les mouvements péristaltiques; trois subdivisions : *a*) purgatifs salins (sulfate de magnésie, etc.) ; *b*) purgatifs sucrés (manne, miel, etc.) ; *c*) purgatifs végétaux non drastiques (pruneaux, etc.) ;

2° Substances qui augmentent les sécrétions intestinales et exagèrent en même temps les contractions péristaltiques; deux subdivisions : *a*) cholagogues (podophyllin, aloès, etc.) ; *b*) drastiques (jalap, scammonée, etc.) ;

3° Purgatifs qui agissent exclusivement sur la tunique musculaire en déterminant des contractions intestinales (atropine, strychnine, etc.) ;

4° Purgatifs qui agissent par action mécanique (huile, etc.).

Cette classification pèche par la rigueur de ses données qui sont moins absolues en fait.

B. — G. Sée a donné deux classifications : la plus physiologique comporte trois classes : 1° les *excitants nervo-moteurs* (café, belladone, tabac, etc.) ; 2° agents *mécaniques* (huiles, graines de lin et de moutarde) ; 3° purgatifs *irritants* (podophylle, jalap, etc.).

Soulier divise les purgatifs en : 1° *eccoprotiques* ou simples exonérateurs ; les selles provoquées sont normales ; 3° *laxatifs*, selles *molles ;* 3° *purgatifs*, selles *liquides ;* 4° *drastiques*, selles *liquides*, souvent coliques intenses ; action phlogo-

gène indiscutable. Cette classification est très clinique.

La difficulté d'établir une classification des purgatifs tient à la variabilité de leur action et de leurs effets suivant les doses ; Fonssagrives avait reconnu dix classes de purgatifs dont chacune a sa raison d'être. Il y a avantage cependant à ne pas trop multiplier les divisions d'agents qui en définitive remplissent des indications à peu près semblables ; on ne saurait non plus prendre pour base d'une classification les effets purgatifs d'une substance qui peut à volonté, suivant la dose, devenir un purgatif doux, un purgatif modéré ou un purgatif irritant, donner des selles molles ou liquides, accompagnées ou non de coliques.

La classification que j'ai proposée a pour base les indications auxquelles répondent les purgatifs :

1° *Evacuants simples et dépuratifs*, se subdivisant en : *a) purgatifs salins ; b) cathartiques ; c) mécaniques ; d) sucrés ;* — 2° *purgatifs dérivatifs ou drastiques*, se subdivisant en : *a) drastiques cholagogues ; b) drastiques hydragogues.*

1. Évacuants simples et dépuratifs

Ils se subdivisent, avons-nous dit, en purgatifs salins, cathartiques, mécaniques et sucrés.

A. Purgatifs salins

Les purgatifs de ce groupe sont : le *sulfate de soude*, le *sulfate de magnésie*, les *citrates* et *tartrates alcalins*, *etc.*

Sels de sodium purgatifs. Sulfate de soude.

Le *sulfate de soude*, $SO^4Na^2+10H^2O$, se présente sous deux formes : 1° *Sulfate de soude du commerce* (sel d'Epsom, de Lorraine), en cristaux prismatiques longs et volumineux, efflorescents, ou en cristaux plus petits, très solubles dans l'eau, salés et amers, mais moins amers que ceux du sulfate de magnésie ; 2° *Sulfate de soude purifié* en prismes à 4 pans, très efflorescents solubles dans 2p,8 à + 15°. La solution est *neutre au tournesol.*

Action physiologique. — *Intestin.* — Les doses inférieures à 5 grammes ne produisent généralement aucun effet purga-

tif, sauf chez certains gastropathes (Hayem). Les doses de 5 à 10 grammes amènent ordinairement une exonération, chez les sujets qui n'ont pas de rétention stercorale. L'action de ces faibles doses est favorisée par une température tiède et l'abondance du véhicule. 15 à 30 grammes de sulfate de soude provoquent, au bout de *trois* ou *quatre heures*, quelques selles *aqueuses*, le plus souvent sans coliques. Avec 30 à 60 grammes, les effets sont plus rapides et beaucoup plus intenses.

Le sulfate de soude irrite très peu la muqueuse intestinale, mais il laisse parfois, à la suite de la purgation, une *constipation* opiniâtre moindre toutefois que celle que provoque le sulfate de magnésie. Il augmente la sécrétion biliaire (Jaworski). Les nausées et les vomissements qu'il produit quelquefois, quoique rarement, résultent uniquement du dégoût que la saveur des solutions concentrées occasionne.

Estomac. — Hayem a vu que les doses d'au moins 4 grammes chez les hyperpeptiques déterminent presque toujours une diminution de T et de H. C est le plus souvent augmenté ; en somme H+C est peu influencée. L'acidité totale est presque invariablement diminuée. Le rapport a est souvent augmenté par suite de la présence de l'acide acétique. La sécrétion est généralement diminuée. Les petites doses 2 à 4 grammes *augmentent au contraire l'hyperpepsie*, « bien que leur action soit nulle ou peu prononcée dans l'hypopepsie. »

Nutrition. — Le sulfate de soude diminue les déperditions d'azote et se trouve par conséquent utile chez les azoturiques (Hayem).

Indications. — Ce sel convient dans les cas où la muqueuse intestinale est irritée ou irritable, et dans les maladies inflammatoires et fébriles; il peut être donné sans inconvénient aux femmes grosses et aux malades atteints d'affections des voies génito-urinaires; on peut le substituer, comme dérivatif, dans les hyperémies cérébrales ou pulmonaires et dans les hydropisies, aux purgatifs drastiques, quand ceux-ci sont contre-indiqués. C'est un purgatif très recommandable dans la *dysenterie*.

Dyspepsies. — Le sulfate de soude à faible dose (4 à 6 grammes) est recommandable dans l'*hyperpepsie ;* il est contre-indiqué dans l'*hypopepsie*. Hayem prescrit le matin à jeun de 4 à 6 grammes dissous dans un quart de verre d'eau tiède. La cure doit durer de 3 à 4 semaines. Dans l'hyperpepsie avec sécrétion abondante, Hayem prescrit soit l'eau de Carlsbad (source Mühlbrunnen), soit une solution artificielle, comprenant par litre d'eau distillée, 2gr,5 à 3 grammes de sulfate de soude, 2 grammes à 2gr,50 de bicarbonate de soude et 1 gramme de chlorure de sodium (commencer par 250 grammes et augmenter de 50 grammes par jour jusqu'à 500 grammes le matin à jeun en trois fois, par portions égales de 20 en 20 minutes ; faire tiédir la solution à 40° au bain-marie). Quand l'eau de Carlsbad est contre-indiquée ou mal supportée, Hayem la remplace par l'eau de Vichy (Célestins) sulfatée (un verre additionné de 4 à 6 gr. de sulfate de soude le matin à jeun, tiédi au bain-marie).

L'eau de Santenay, qui renferme environ 2 grammes de sulfate de soude et 5 grammes de Nacl par litre, celle de Châtel-Guyon ou de Saint-Nectaire sont préférables dans la forme hyperpeptique avec sécrétion pauvre et digestion courte[1].

La saveur désagréable du sulfate de soude en solution concentrée est un obstacle à son emploi. On la masque par le mélange avec le sulfate de magnésie.

Administration et doses. — 15 à 60 grammes à prendre le matin à jeun, dans un à trois grands verres d'eau, à un quart d'heure d'intervalle chaque. On rend le purgatif moins désagréable en mélangeant à sa solution de l'eau de seltz ou un mélange gazogène. Dans tous les cas, le fractionnement de la dose est nécessaire pour éviter le vomissement. Comme laxatif journalier 7 à 8 grammes (Glénard); souvent 6 à 7 grammes suffisent; il y a à cet égard de très grandes différences individuelles.

Le sulfate de soude peut être prescrit en lavement ; on l'associe alors le plus souvent au séné (voir ce mot).

En ajoutant 0gr,05 à 0gr,10 d'émétique à 20 grammes de

1. Hayem et Lion, *Maladies de l'estomac*, in *Traité de médecine* de Brouardel, t. IV, 1897 et Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 4e série, 1893.

sulfate de soude, on obtient un éméto-cathartique qui était assez usité autrefois.

2° **Sulfovinate ou éthylsulfate de soude.** — L'*acide sulfovinique* ou *éthylsulfurique* (C^2H^5) HSO^4, diffère de l'acide sulfurique, H^2SO^4, par la substitution du radical éthyle C^2H^5 à un atome d'hydrogène. On l'obtient en versant de l'acide sulfurique dans de l'alcool avec assez de précaution pour que le mélange ne s'échauffe pas au delà de 125 degrés. Le *sulfovinate de soude* ($SO^4C^2H^5Na+H^2O$), est un sel blanc, très soluble dans l'eau et dans l'alcool ; lorsqu'il est pur, il est pour ainsi dire sans saveur.

Suivant Rabuteau qui l'a étudié le premier, ce sel purge aux doses de 15 à 25 grammes dans deux à trois verres d'eau simple ou mieux d'eau de seltz ; il ne produit aucune colique et ne détermine presque jamais de constipation consécutive ; malheureusement, à moins d'être bien préparé et conservé avec soin, il subit avec le temps des modifications qui donnent naissance à du sulfate de soude et à des produits dérivés de l'alcool.

3° **Hyposulfate de soude.** — L'acide hyposulfurique diffère de l'acide sulfurique par l'addition du sulfuryle SO^2, et a pour formule, $H^2S^2O^6$.

L'*hyposulfate de soude* ($Na^2S^2O^6+2H^2O$) a une saveur amère, mais un peu moins désagréable que celle du sulfate de soude : il purge à doses moindres que ce dernier. Aux doses moyennes de 20 à 30 grammes dans deux ou trois verres d'eau, à dix minutes ou un quart d'heure d'intervalle, il provoque dans la journée quatre à cinq selles séreuses, en moyenne, la première ayant lieu une heure, ou même moins, après l'ingestion du purgatif (Rabuteau). Il produirait moins la constipation consécutive que le sulfate de soude. Suivant Rabuteau, il serait préférable à ce dernier dans l'*intoxication saturnine*, parce que tous les hyposulfates sont solubles, tandis que le sulfate de plomb, qui peut se former par l'usage du sulfate de soude, est un sel insoluble, par conséquent non éliminable par les urines. — Inusité.

4° **Phosphate de soude.** — Le phosphate neutre de soude, $Na^2H\ PhO^4+12H^2O$, cristallise en prismes incolores transparents, efflorescents, de saveur fraîche et salée moins désagréable que celle du sulfate de soude ; il est soluble dans 6 parties d'eau froide.

C'est un purgatif doux ; 10 à 40 grammes.

* Sels de potassium

1° **Sulfate de potasse.** — Ce sel (SO^4K^2) cristallise en prismes hexagonaux, durs, brillants et transparents, de saveur amère, so-

ubles dans 10,5 parties d'eau. Il est purgatif à plus faible dose que le sulfate de soude, mais il *irrite* assez vivement les voies ligestives, cause une sensation de brûlure à l'épigastre, parfois les vomissements et de la superpurgation (Gubler). De plus, suiant Rabuteau, il a été parfois la cause d'empoisonnement. Aussi st-il inusité.

Doses : 10 à 15 grammes (Rabuteau) ou 4 à 8 grammes (Dujarlin-Beaumetz).

2° **Bitartrate de potasse** *(tartrate acide de potasse, crème de artre*, $C^4H^4O^6$. KH. — Ce sel existe dans le verjus, dans le jus lu raisin, et dans certains vins acides très peu riches en alcool, qui lui doivent leurs propriétés laxatives. C'est un sel blanc, ristallisé, de saveur aigrelette, soluble dans 180 parties d'eau à 20° et 15 parties d'eau bouillante.

A faible dose (2 à 4 grammes), il est *absorbé* et *brûlé* dans l'économie ; il donne lieu ainsi à la formation de carbonate de potasse qui s'élimine par les urines, en augmentant la quantité de celles-ci.

A dose de 15 à 30 grammes, il devient *purgatif* et provoque quelques *coliques*. On l'emploie rarement seul ; on l'associe surout à d'autres purgatifs dans les hydropisies, à cause de son action diurétique.

Doses. — a) diurétique 2 à 4 grammes ; — *b) purgative* 15 à 30 rammes, à prendre comme le sulfate de soude.

3° **Tartrate borico-potassique.** — Ce tartrate (crème de tartre luble), $C^4H^4O^6(BoO)K$, se présente en écailles amorphes transrentes, d'une saveur acide ; il est soluble dans moins de son ids d'eau.

A faible dose (5 à 15 grammes), il est diurétique ; à dose plus vée, il est purgatif (15 à 30 grammes à prendre dans trois à tre verres d'eau). Mêmes métamorphoses et mêmes indicas que le bitartrate de potasse.

Les **phosphate neutre de potasse, sulfovinate de pose, hyposulfate de potasse, chlorure de potassium et ate neutre de potasse** sont inusités.

Sels doubles de potasse et de soude.

rate de potasse et de soude. — Ce sel, $C^4H^6O^6KNa+4H^2O$, *eignette, sel de la Rochelle*), se présente sous l'aspect de gros rhomboïdaux, transparents, d'un goût salé et un peu lubles dans 2 fois 1/2 leur poids d'eau. Il est purgatif ; mployé.

Doses : 15 à 30 et jusqu'à 50 grammes ;

Poudre *gazogène laxative, Sedlitz Powder* (Codex) :

1	Bicarbonate de soude pulvérisé	2 grammes.
	Tartrate de potasse et de soude pulvérisé .	6 —
	M. *Paquet bleu.*	
2	Acide tartrique pulvérisé	2 —
	Paquet blanc.	

On dissout l'acide tartrique dans deux tiers de verre d'eau, puis on ajoute le contenu du papier bleu ; boire immédiatement.

* Magnésie et Sels de magnésie

1° **Magnésie et carbonate de magnésie.** — 1° La *magnésie calcinée*, MgO *(magnésie anglaise, oxyde de magnésium)*, s'obtient par calcination du carbonate de magnésie. C'est une poudre blanche, amorphe, très légère, presque insoluble dans l'eau, mais se combinant avec ce liquide pour donner naissance à de l'*hydrate de magnésie ;* — 2° *le carbonate de magnésie* $(CO^3)^3.Mg^3.MgO+4H^2O$ *(magnésie blanche, magnésie carbonatée)* se présente sous l'aspect de gros blocs cubiques, d'un beau blanc, doux au toucher, ou sous celui d'une poudre blanche, amorphe, très légère, presque insoluble dans l'eau, mais soluble dans une eau fortement chargée d'acide carbonique ; on l'obtient en traitant du carbonate de potasse ou de soude par une solution de sulfate de magnésie.

Action physiologique. — Introduite dans l'estomac à faible dose (0gr,50 à 1 gramme), la magnésie calcinée est transformée par l'acide chlorhydrique du suc gastrique en chlorure de magnésium et absorbée sous cette forme. A plus haute dose (2 à 8 grammes), une partie seulement subit cette transformation ; l'excédent neutralise les autres acides. La magnésie a notamment un pouvoir d'absorption considérable pour l'acide carbonique dont un gramme de magnésie absorbe presque 1100 centimètres cubes. Dans l'intestin elle se transformerait, suivant Buchheim, en bicarbonate, grâce auquel elle produirait les effets purgatifs. Une partie du médicament, non attaquée, est rejetée avec les fèces. Comme antiacide 0gr,15 de magnésie calcinée et 0gr,30 de carbonate de magnésie équivaudraient à 0gr,50 de bicarbonate de soude (Roberts).

A la dose de 4 à 8 grammes, la magnésie détermine des

effets *purgatifs*. Les selles sont épaisses, féculentes et se produisent sans coliques ; elles surviennent généralement huit à dix heures après l'ingestion, quelquefois plus, rarement moins; d'où la pratique de donner la magnésie le soir pour obtenir un effet purgatif le lendemain.

La purgation magnésienne est parfois suivie d'une *constipation* opiniâtre; par l'usage prolongé, l'action du médicament s'épuise. Une certaine quantité de magnésie est résorbée dans l'intestin et passe dans le sang ; on la retrouve dans les urines dont elle diminue l'acidité ; elle peut même les rendre alcalines.

Si la magnésie n'est pas transformée dans les voies digestives par un acide, elle est expulsée sous forme de grumeaux blancs ; elle a pu provoquer la formation de concrétions plus ou moins volumineuses chez des personnes qui avaient fait un usage très prolongé de ce médicament.

Le carbonate de magnésie produit à peu près les mêmes effets que la magnésie calcinée, mais il donne lieu dans l'estomac à un dégagement d'acide carbonique.

Indications. — Grâce à son pouvoir d'absorber une grande quantité d'acide carbonique, la magnésie est indiquée pour combattre la flatulence et pour diminuer le météorisme qui est constitué en partie par le développement de CO^2 dans l'intestin.

On emploie beaucoup la magnésie comme *anti-acide* dans le pyrosis et les éructations stomacales ; on l'associe souvent alors par parties égales au charbon, au phosphate de chaux, à la fleur de soufre (deux à quatre cuillerées à café par jour), ou au sous-nitrate de bismuth (poudre et pastilles de Paterson qui contiennent parties égales de magnésie hydratée et de sous-nitrate de bismuth). Mathieu l'associe au bicarbonate de soude contre les douleurs de l'*hyperchlorhydrie* (voir alcalins) ; Boas au phosphate ammoniaco-magnésien pour saturer l'acidité du contenu gastrique dans le même état. Hayem a obtenu des résultats favorables de la magnésie prise au moment des repas (2 à 4 grammes par jour) dans les formes peu intenses de l'*hyperpepsie*.

La magnésie est un purgatif peu irritant et facile à prendre; très usité. C'est un *antidote* précieux d'un grand nombre de poisons qui ne se dissolvent pas dans les liquides alcalins; elle forme notamment avec l'acide arsénieux un arsénite insoluble ; elle est préférable dans ce cas à l'hydrate de sesquioxyde de fer (donner 25 à 30 grammes).

Doses. — Comme *absorbant* et anti-acide : 2 à 4 grammes chez l'adulte; — comme *purgatif :* 4 à 8 ou 10 grammes (adulte) ; 0gr,30 à 0gr,50 (enfants).

Le *mode d'administration* le plus simple consiste à faire prendre la magnésie délayée dans de l'eau ou du lait sucrés, qu'on peut aromatiser avec de l'eau de fleur d'oranger ; — magnésie granulée avec du sucre : quatre cuillerées à café comme purgatif.

Le carbonate de magnésie s'administre aux mêmes doses et de même manière que la magnésie calcinée, ou en tablettes renfermant 0gr,20 du médicament (Codex).

2e Sulfate de magnésie. — Le sulfate de magnésie (sel de Sedlitz, sel d'Epsom), $SO^4Mg,7H^2O$, se présente sous forme de cristaux prismatiques, incolores, transparents, efflorescents, de saveur *très amère ;* il est soluble dans son poids d'eau froide.

Le sulfate de magnésie du commerce est souvent mélangé de sulfate de soude.

Action physiologique. — Ce sel produit des effets *purgatifs* à la façon du sulfate de soude, mais n'augmente pas comme ce dernier la sécrétion biliaire (Rutherford).

2 à 6 grammes de sulfate de magnésie injectés dans le sang d'un chien peuvent le foudroyer (Jolyet). 1 gramme du même sel en injection intra-veineuse suffit pour tuer un chat de kilogrammes. La respiration s'arrête avant le cœur. Si l'on entretient la respiration artificielle jusqu'à ce qu'une partie du sel ait été éliminée, l'animal se rétablit (d'après Nothnagel et Rossbach). Après ingestion, le sulfate de magnésie ne produit pas d'effets toxiques, parce que la quantité absorbée est rapidement éliminée (en moins de 24 heures suivant Yvon).

Usages et doses. – Le sulfate de magnésie a les mêmes

indications que le sulfate de soude. Il est plus amer que ce dernier et constipe consécutivement plus facilement que lui. On le prescrit comme purgatif aux doses de 10 à 60 grammes dans deux ou trois verres d'eau, ou mieux dans de l'eau de Seltz, ou sous forme d'eau minérale naturelle (Birmenstorff, Pullna, etc.), qui contiennent en outre du sulfate de soude, ou sous forme d'eau de Sedlitz du Codex (voir eaux minérales purgatives). Le sulfate de magnésie peut être administré en *lavement*.

3° **Citrate de magnésie.** — $(C^6H^5O^7)^2Mg^3 + 14H^2O$, sel d'un blanc mat, neutre, à peine sapide, dépourvu de la saveur amère et désagréable des sulfates de soude et de magnésie, soluble dans deux fois son poids d'eau bouillante, insoluble dans l'alcool.

Ce sel *purge* à la dose de 30 à 50 grammes, mais ses effets, surtout quand il est mal préparé, sont souvent tardifs et inconstants, ce qui diminue la valeur que son défaut de sapidité lui assurerait.

On l'administre aux doses de 30 à 60 grammes, le plus souvent à celles de 55 grammes pour l'homme et de 40 grammes pour la femme (Soubeyran). Il sert à préparer de nombreuses limonades. La plus connue est celle de *Rogé*, dont chaque bouteille contient 50 grammes de citrate de magnésie et $2^{gr},50$ d'acide citrique libre. On emploie beaucoup aussi le citrate de magnésie granulé effervescent, composé de carbonate de magnésie, bicarbonate de soude, acide citrique et sucre, ou encore, 30 à 50 grammes du sel dans une bouteille d'eau sucrée, à boire par verre toutes les demi-heures. La *poudre pour limonade sèche au citrate de magnésie* du Codex, renferme : magnésie calcinée (6,50), carbonate de magnésie officinal (6), acide citrique (30), sucre (60) et alcoolature de citron (1).

4° **Chlorure de magnésium.** — Le chlorure de magnésium ($MgCl^2 + 6H^2O$) se rencontre dans l'eau de mer et dans un grand nombre d'eaux minérales purgatives, notamment dans celles de Châtel-Guyon.

Ce sel excite la contractilité des fibres intestinales, provoque une abondante sécrétion biliaire, et semble exercer une influence excitatrice sur la contractilité cardiaque comme sur la contrac-

tilité intestinale (Laborde) ; il n'est pas employé isolément.

5° **Tartrate de magnésie.** — Mêmes propriétés et même posologie que le citrate de magnésie ; on emploie surtout le bitartrate qui est plus soluble.

Eaux minérales purgatives

Presque toutes sont des eaux complexes tenant en dissolution des sulfates de soude et de magnésie et plus ou moins de chlorures de sodium, de magnésium et de calcium ; les principales sont celles de :

Sedlitz (Bohême). — Sulfate de magnésie, 28gr,2 ; sulfate de soude, 6gr,6 ; sulfate de chaux, 5gr,2. — Doses : 2 à 4 verres.

Eau de Sedlitz du Codex. — 30 grammes de sulfate de magnésie pour une bouteille de 650 grammes d'eau gazeuse simple. Si l'on désire prescrire une dose plus élevée du sel purgatif, il est nécessaire de le spécifier.

Pullna (Bohême). — Sulfatées mixtes. Elles contiennent pour un litre d'eau chargé d'acide carbonique : sulfate de magnésie, 33gr,5 ; sulfate de soude, 24 grammes ; chlorure de magnésium, 4gr,7 ; chlorure de sodium, 1gr,57 ; chlorure de calcium, 1gr,5. C'est une eau de puits suivant de la Harpe. — Doses : 2 à 4 verres.

Seidschütz (Bohême). — Contient 20 grammes de sulfate de magnésie.

Birmenstorff (Suisse). — Contient 22 grammes de sulfate de magnésie et 2gr,50 de sulfate de soude.

Epsom (Angleterre, Surrey). — 9 grammes environ de sulfate de magnésie.

Hunyadi-Janos (Autriche-Hongrie). — 16 grammes de sulfate de soude, autant de sulfate de magnésie. Eau de puits comme celle de Pullna.

Friedrichshall (Allemagne, Saxe-Meiningen). — 25gr,7 d'un mélange de sulfates et de chlorures de magnésium et de sodium par litre.

Rubinat (Espagne). — 96gr,3 de sulfate de soude, 3gr,2 de sulfate de magnésie et 2gr,6 de chlorure de sodium. — Dose : un verre ordinaire ou un demi-verre.

Châtel-Guyon (Puy-de-Dôme). — 27° à 33° ; bicarbonatées, chlorurées, ferrugineuses.

Montmirail (Vaucluse). — Sulfate de magnésie, 9gr,31 ; sulfate de soude, 5gr,06 par litre.

Carabana (Espagne). — Sulfate de soude, 100 ; sulfate de magnésie, 3 ; chlorures 2,27.

Villacabras (Espagne). — Sulfate de soude 122,05 ; sulfate de magnésie, 0,98.

B. Cathartiques

Les cathartiques sont les purgatifs dont le principe actif semble être l'acide cathartique. Ils comprennent le *séné*, la *rhubarbe*, le *nerprun* ; on y joint ordinairement la *cascara sagrada* ; je placerai encore dans le même chapitre l'*huile de ricin* qui doit ses propriétés purgatives à un acide âcre.

* Séné

On donne le nom de séné aux folioles et aux fruits de plusieurs *Légumineuses* du genre *Cassia*. Ces *folioles* sont lancéolées, d'un vert pâle, d'odeur nauséeuse, de saveur âcre et amère ; les *fruits* sont des gousses larges, d'un vert sombre, improprement appelées follicules.

On distingue plusieurs espèces commerciales de sénés ; les deux principales sont : 1° le *séné de la Palthe*, *séné d'Egypte* ou d'*Alexandrie*, fourni par le *Cassia lenitiva* ou *acutifolia*. Le séné de la Palthe est le plus souvent un mélange de plusieurs espèces de séné, auxquelles on ajoute parfois des feuilles du *Cynanchum arguel* (Apocynées[1]) ; 2° le *séné de Tinnevelly*, du *Cassia angustifolia* ou *lanceolata*.

Indépendamment des principes qu'on trouve habituellement dans les végétaux, le séné contient un principe colorant, de l'acide chrysophanique, un principe sucré (cathartomannite) ; plusieurs glycosides mal connus : la *sennapicrine* et le *sennacrol*. Le principe actif du séné est l'*acide cathartique* (Kubly), glycoside non cristallisable, se présentant sous forme d'une poudre brun verdâtre, amorphe, inodore, de saveur légèrement acide, soluble dans l'eau, plus abondant dans les feuilles, *qui doivent être préférées*, que dans les gousses.

Action physiologique. — Les feuilles de séné ne produisent d'effet appréciable qu'au-dessus de 0gr,50. A la dose de 2 grammes, elles provoquent des borborygmes, et au bout

1. Les feuilles d'arguel sont plus épaisses, plus longues, ridées ; leur nervure médiane est plus prononcée et sans nervures transversales apparentes. Leur mélange au séné doit être considéré comme une fraude (*Form. des hôp. milit.*).

de cinq heures environ, des *selles molles* sans coliques. Avec 10 grammes, on observe parfois des nausées et des vomissements, du gargouillement et des selles liquides qui débutent trois heures environ après l'ingestion du purgatif. La première selle s'accompagne ordinairement de *vives coliques ;* les selles suivantes sont molles ou liquides ; elles ne contiennent pas de bile. Les coliques sont dues à une accélération considérable des mouvements péristaltiques de l'intestin, mais on n'observe jamais d'altération inflammatoire de la muqueuse. Suivant Dujardin-Beaumetz, on fait disparaître en partie les douleurs abdominales en ayant soin de faire macérer les follicules de séné dans l'alcool avant de les employer.

L'effet purgatif n'est pas suivi de constipation.

L'*acide cathartique* purge aux doses de 0gr,20 à 0gr,40 ; il donne lieu également à des coliques et à des contractions péristaltiques de l'intestin. Les essais que Stockvis a faits de cette substance sont défavorables.

Lorsque la dose est élevée, l'action sur les fibres lisses ne reste pas localisée à l'intestin ; elle gagne les fibres musculaires des autres organes abdominaux, notamment de l'*utérus* et de la *vessie ;* il peut en résulter, pendant la grossesse, des décollements placentaires, des hémorrhagies utérines et même l'avortement.

Le séné est considéré comme *emménagogue*.

L'ingestion de ce médicament produit sur la *circulation*, d'abord de la dépression (pouls faible et ralenti), puis de l'excitation (pouls fort et fréquent (Gubler).

Le séné ingéré par une nourrice rend le lait purgatif.

Indications. — Le séné est particulièrement *indiqué* quand on veut exciter la contractilité des fibres musculaires de l'intestin (constipation, étranglement intestinal ?) et des organes pelviens.

Il est *contre-indiqué* dans l'entérite, la péritonite, la grossesse, chez les hémorroïdaires et chez les femmes sujettes aux ménorrhagies ou affectées de prolapsus utérin ou rectal (Gubler).

Modes d'administration et doses. — Le séné est un excellent purgatif qui forme la base de toutes les *tisanes purgatives* (tisane impériale, tisane du curé de Deuil, etc.) et de tous les *thés purgatifs* (thé de Saint-Germain, Chambard, etc.) ; il entre dans la *médecine noire* du Codex, le *Tamar indien* de Grillon ; la *tisane purgative de l'hôpital Saint-Louis,* de Hardy, est ainsi formulée :

Séné.	*aa* 8 grammes
Pensées sauvages	

Faire infuser pendant une heure dans un litre d'eau bouillante et édulcorer avec du miel. Un grand verre le matin à jeun.

1° *Infusion :* 1 à 12 grammes ; 5 grammes suffisent (Soulier) ; — 2° *Sirop :* 15 à 30 grammes ; employé rarement seul, plus souvent ajouté à d'autres purgatifs ; — 3° *Lavement :* (10 à 60 grammes) ; le séné est employé seul ou associé au sulfate de soude ; — Lavement *laxatif :*

Feuilles de séné	15	grammes
Sulfate de soude	10	—
Décoction émolliente	500	—

Faites une décoction très légère, passez, exprimez.

On porte la dose de sulfate de soude à 14 ou 20 grammes pour un lavement *purgatif*.

On associe souvent le séné à d'autres substances purgatives (rhubarbe, sulfate de soude ou de magnésie, manne, fleurs de sureau, décoction de pruneaux, jalap, etc.). Le mélange avec la *compote de pruneaux* est précieux pour les *enfants*.

* Rhubarbe

La rhubarbe est la souche de plusieurs *Polygonées* du genre *Rheum (Rheum officinale, Rheum palmatum, Rheum tanguticum)*. On en distingue plusieurs variétés qu'on peut diviser en deux groupes :

1° *Rhubarbes exotiques.* Ce sont de beaucoup les plus estimées ; elles se présentent sous l'aspect de masses compactes d'un jaune plus ou moins foncé, marbrées de rouge ; d'une odeur forte, nauséeuse ; d'une saveur amère astringente. Elles colorent la salive en jaune.

On distingue : *a)* la *rhubarbe de Chine* (*rhubarbe du Thibet, de Perse, de Turquie*, etc.); c'est la plus estimée : elle est d'un jaune sale, possède une amertume particulière ; les morceaux sont compacts, arrondis, longs de 6 à 10 centimètres, larges de 3 à 6 ; percés ordinairement d'un trou ; intérieurement marbrés de rouge et de blanc s'ils sont récents, de gris jaunâtre s'ils sont anciens ou altérés ; — *b)* la *rhubarbe de Moscovie* ou *rhubarbe officinale ;* elle est en morceaux plus ou moins irréguliers d'un jaune pur, d'une odeur nauséabonde, d'une saveur amère et astringente.

2° *Rhubarbes indigènes* (de France et d'Allemagne) ; elles proviennent surtout du *Rheum rhaponticum*, du *R. undulatum* du *R. compactum ;* elles sont rougeâtres et très inférieures aux précédentes (par suite inusitées).

La poudre de rhubarbe est jaune, sa saveur est amère et nauséeuse.

La rhubarbe contient des acides *gallique*, *rhéotannique*, et *chrysophanique* ou *rhéique ;* de l'*oxalate de chaux*, des résines (*aporétine, phéorétine, érythrorétine*), et de l'*acide cathartique*. Si ce dernier n'est pas identique à celui des feuilles du séné, il s'en rapproche beaucoup aux points de vue chimique et physiologique (Kubly). C'est à lui qu'est due la propriété purgative de la rhubarbe, car l'acide chrysophanique que, d'après les recherches de Schroff (de Vienne), on avait cru être le principe actif du médicament, existe en trop faible proportion pour agir d'une façon importante.

Action physiologique. — A faible dose (0gr,05 à 0gr,30), la rhubarbe agit comme tonique amer astringent (Gubler) ; elle diminue les fermentations anormales dans l'estomac et détermine un léger degré de constipation (Nothnagel et Rossbach) ; elle augmente l'appétit et facilite la digestion. A doses plus élevées (0gr,50 à 4 grammes), elle produit des effets purgatifs assez doux, *au bout de cinq à dix heures*, parfois plus. Les selles sont *molles*, colorées en jaune, et se produisent ordinairement sans coliques ; celles-ci sont plus fréquentes avec la rhubarbe indigène qu'avec la rhubarbe exotique. La coloration des selles est due en partie aux principes colorants de la rhubarbe et en partie probablement à la bile, dont la sécrétion est augmentée. L'importance de cette augmentation est mal connue ; niée par quelques auteurs, elle serait assez sérieuse d'après l'évaluation de Rutherford et Vignal.

La *constipation*, parfois opiniâtre, qui succède à l'usage de la rhubarbe, est due à la fois à l'influence de l'acide rhéo-

prolongé de la rhubarbe peut produire l'oxalurie (Rabuteau). Enfin, ce purgatif est *contre-indiqué* chez les hémorroïdaires, à cause de la tendance qu'il a de congestionner les vaisseaux hémorroïdaux.

Son emploi dans la dysenterie épidémique (Zimmermann) et comme anthelminthique est tombé en désuétude.

Modes d'administration et doses. — 1° *Poudre :* 0gr,05 à 0gr,60 comme tonique ; 2 à 4 grammes et plus comme purgatif dans du pain azyme ou délayée dans un liquide ; — 2° *Macération :* 10 pour 1,000 ; — 3° *Sirop simple :* 16 à 32 et même 50 grammes ; — 4° *Sirop de rhubarbe composé*, souvent appelé *sirop de chicorée ;* il est très employé comme purgatif chez les enfants : une cuillerée à café deux ou trois fois par jour ; — 5° *Vin :* 10 à 50 grammes (peu usité) ; — 6° *Extrait :* 0gr,10 à 0gr,50 ; — 7° *Teinture :* 5 à 10 grammes ; — *Granules* (Mentel) : un gramme de granules contient 0gr,25 de poudre. En associant 2 grammes de granules de rhubarbe à une cuillerée de granules de magnésie, on obtient un effet laxatif plus sûr et plus soutenu.

Nerprun. — Les baies du *nerprun*, *Rhamnus catharticus* (Rhamnées), sont des baies d'un noir verdâtre, amères et nauséeuses, dont le suc possède des propriétés purgatives qui semblent dues à l'acide cathartique.

On en fait un sirop usité surtout en médecine vétérinaire, purgatif aux doses de 40 à 50 grammes. On associe souvent, en médecine humaine, le sirop de nerprun à l'eau-de-vie allemande, à parties égales ou 2 parties du premier pour 1 de la seconde.

*Huile de ricin

L'huile de ricin, encore appelée huile de *Palma Christi*, est extraite des semences du *Ricinus communis* (Euphorbiacées) de France.

La graine du ricin est oblongue, de la grosseur d'un haricot, convexe et arrondie d'un côté, aplatie de l'autre ; elle est ombiliquée à son sommet.

L'huile qu'on en extrait est un liquide incolore ou très faiblement coloré en jaune, transparent, visqueux, inodore, d'une saveur d'abord fade et douceâtre, puis âcre et nauséeuse. Elle devient très âcre au contact de l'air.

Elle est soluble en toutes proportions dans l'alcool absolu.

On prépare l'huile de ricin : 1° par expression à froid, c'est la plus estimée et à peu près la seule employée ; 2° par expression à chaud, ou par infusion dans l'eau bouillante ; celle-ci est âcre et répugnante, son usage est abandonné.

L'huile de ricin contient plusieurs matières grasses (ricinoline, stéarine et palmitine) ; elle donne par saponification les acides ricinique, margaritique, et oléoricinique ou élœodique. Elle contient en outre la ricinine (Tuson), alcaloïde qui cristallise en prismes rectangulaires, une substance âcre, probablement de nature résineuse, une huile volatile et un principe volatil âcre, *acide ricinoléique* ou *ricinique*, corps blanc brillant, âcre au goût, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther, fusible à 130° ; il est en combinaison sous forme de triglycéride. C'est le *principe actif* de l'huile de ricin (Buchheim, Meyer). Il deviendrait libre dans l'intestin par dédoublement de son glycérinester, et produirait les effets purgatifs.

Action physiologique. — Elle varie suivant qu'on ingère les *graines*, l'*huile pure récente et exprimée à froid*, ou l'*huile rancie ou exprimée à chaud*.

1° *Graines.* — Elles sont beaucoup plus actives que l'huile de ricin, à cause d'un principe oléo-résineux, âcre et drastique, qui paraît exister dans les enveloppes. Une seule graine, broyée et prise en émulsion, peut produire des effets *purgatifs* avec *nausées* et *vomissements*. De plus grandes quantités ont pu occasionner des désordres graves rappelant la symptomatologie du choléra et même des empoisonnements (120 cas d'intoxication compulsés par Stillmarck dont plusieurs mortels). Les principes toxiques des graines de ricin sont la *ricinine* et la *ricine*, l'une alcaloïdique, l'autre albuminoïde de la nature des ferments. L'action purgative des graines est inconstante.

2° *L'huile exprimée à froid*, pure et récente, est inactive à faible dose ; elle n'agit qu'à dose assez élevée. Avec le temps, elle devient plus active et prend une saveur nauséeuse qui peut même provoquer des vomissements. 15 à 30 grammes d'huile de ricin, ingérés à jeun, suffisent généralement pour provoquer chez l'adulte une ou plusieurs selles molles qui se produisent *sans coliques* trois à quatre heures après l'ingestion. Aux doses de 30 à 50 grammes les effets se continuent pendant

cinq ou six heures (voir doses). Injecté dans le rectum, ce médicament donne aussi lieu à des effets purgatifs.

3° *Exprimée à chaud*, l'huile de ricin contient des principes âcres qui lui donnent un goût et une odeur répugnants, et qui provoquent souvent des *vomissements ;* elle purge à plus faible dose que la précédente.

Indications. — L'huile de ricin trouve ses applications dans les cas où il est indiqué de produire *une simple évacuation.* Elle n'irrite pas l'intestin et peut par conséquent être prescrite malgré l'inflammation du canal intestinal. Elle ne congestionne pas les organes du petit bassin et n'est contre-indiquée ni par la grossesse, ni par l'accouchement, ni par la métrorragie, ni par les inflammations de l'utérus ou des reins; on peut en faire usage malgré la fièvre. C'est un bon purgatif contre la *constipation* simple, dans certaines formes d'obstruction intestinale, dans les états péritonéaux, dans la colique de plomb.

Elle est très employée comme anthelminthique et dans le but de favoriser l'action d'autres anthelminthiques.

Talamon conseille l'huile de ricin à doses fractionnées dans l'*appendicite ;* il la donne, non au début (ce qui pourrait exposer à la perforation de l'appendice), mais après la détente que provoque l'application des sangsues : — une cuillerée à café de demi-heure en demi-heure jusqu'à ce qu'une selle soit obtenue (voir indications des purgatifs).

Modes d'administration et doses. — 15 à 50 grammes pour les adolescents et pour les adultes ; 10 grammes pour les enfants. Il est acquis qu'une dose moyenne de 30 grammes suffit dans la grande majorité des cas ; 10 grammes et même moins (une cuillerée à café) sont généralement suffisants pour provoquer une évacuation, en prenant la précaution d'ingérer cette dose délayée dans une tasse de bouillon et de s'abstenir de toute boisson pendant deux heures, afin de ne pas affaiblir l'action du remède en le délayant ; passé ce temps, il faut avaler un bol de bouillon de viande dégraissé et chaud (Yvaren, Bouchardat). On dissimule le goût de l'huile de ricin en la faisant prendre dans du café sucré, dans du bouillon dégraissé, dans

du jus de citron ou d'orange, dans une infusion aromatique, du sirop de cassis ou enfin en émulsion. Pour les enfants, on peut mêler l'huile avec trois parties de sucre, de façon à former une pâte épaisse (Storke). De 15 mois à 3 ans, 6 à 8 grammes.

On peut administrer l'huile de ricin en lavement (20 à 50 grammes dans 250 grammes de décoction de graine de lin ; on ajoute ou non un jaune d'œuf).

En mêlant au *collodion* un peu d'huile de ricin, on lui donne de l'élasticité.

* Cascara sagrada

La *Cascara sagrada* ou *écorce sacrée* est l'écorce du *Rhamnus purshiana* (Rhamnées), arbuste qui croît sur les côtes du Pacifique de l'Amérique du Nord. Elle se présente sous l'aspect de fragments recourbés en forme de tubes, à surface polie, grise en dehors, jaunâtre et quelquefois piquetée de points blancs en dedans ; à cassure nette, jaune ou rouge brun, et colorée en rouge par la potasse ; elle est amère au goût.

La *Cascara sagrada* renferme d'après Prescott : du tanin, des acides oxalique et malique, de l'amidon, une huile fixe et un peu d'une huile volatile, enfin 4 corps résineux de coloration variée. Suivant Leprince, il n'y a qu'une seule résine à divers états d'oxydation, mais en outre un corps cristallisé, la *cascarine*, qui se présente sous forme d'aiguilles prismatiques d'un jaune orange à teintes variables.

Administrée à la dose de 0gr,55 à 0gr,75, la poudre de *cascara sagrada* produit, au bout de 5 à 6 heures, deux ou trois selles presque toujours solides (Eymeri [1]). Donnée à la dose de 4 à 8 grammes en une fois, elle agit comme drastique ; les hautes doses doivent donc être évitées. Le médicament pris à jeun est beaucoup plus actif que pris quelque temps après un repas.

Ce purgatif aurait l'avantage de ne donner ni diarrhée, ni coliques, de ne déterminer ni nausées, ni troubles d'aucune sorte (Eymeri) ; ceci n'est vrai qu'avec de faibles doses. La cascara agirait : 1° en stimulant la contractilité de l'intestin (Bundy) ; 2° comme cholagogue (Suart) ; 3° en augmentant

1. Eymeri, thèse de Paris, 1884.

les sécrétions intestinales (Bundy). Dujardin-Beaumetz le place avec raison entre le podophyllin et la rhubarbe.

Ce médicament agit surtout dans la *constipation chronique;* son usage prolongé n'aurait, dit-on, aucun inconvénient. Je crois, avec Hayem, qu'on peut lui reprocher de provoquer, à la longue, de l'hyperpepsie.

Doses. — 1° *Poudre,* 0gr,25 à 0gr,75 en cachets de 0gr,25 ou en dragées de 0gr,125 ; — 2° *extrait fluide* représentant son poids de la plante, 20 à 40 gouttes par jour pour l'adulte; suivant Stokvis on enlève à l'extrait fluide son goût amer en le mélangeant avec de la magnésie calcinée ; — 3° l'*extrait alcoolique* (Codex) se prescrit à la dose de 0gr,30 à 0gr,60 soit en *sirop,* soit en *pilules* de 0gr,15 à 0gr,20 ; — 4° la *teinture* (Codex) se donne à la dose de XXX à XL gouttes ; — 5° *cascarine,* pilules de 0gr,10 : deux ou trois par jour.

C. *Purgatifs mécaniques.*

Suivant G. Sée, les purgatifs mécaniques ou *désobstruants* agissent mécaniquement sans être digérés, sans être absorbés ; ils traversent le tube intestinal sans produire d'irritation, ni d'hypersécrétion ; ils déterminent la sortie du contenu de l'intestin par voie de *propulsion,* ou par *fragmentation* de la masse stercorale : Rabuteau admet qu'ils produisent une hypersécrétion intestinale.

Ces purgatifs sont des substances inertes qu'il est nécessaire d'administrer à bonne dose, mais en donnant de temps à autre un purgatif évacuant salin ou cathartique, afin d'en prévenir l'accumulation.

Les purgatifs de ce groupe sont : la moutarde blanche, les huiles végétales simples, et le charbon végétal.

1° **Graines de moutarde blanche** (moutarde anglaise). — Ces semences sont fournies par le *Sinapis alba* (Crucifères). Elles sont plus grosses et plus blanches que celles de la moutarde noire, et en diffèrent en ce qu'elles contiennent beaucoup moins de myronate de potasse. Elles produisent une légère action purgative ; on les retrouve en nature dans les selles.

Ces graines étaient beaucoup employées autrefois dans la *cons-*

tipation habituelle, à la dose de une ou deux cuillerées à bouche à prendre au voisinage des repas ou le matin à jeun; leur usage en est fort restreint aujourd'hui. On a vu quelquefois de vraies *occlusions*, dues à l'*accumulation* de ces semences réunies en masses compactes dans l'intestin (Dujardin-Beaumetz). Un purgatif est nécessaire de temps à autre, pour prévenir cet accident.

2° **Huiles végétales.** — Les *huiles d'olive*, de *lin*, d'*œillette*, peuvent purger à la dose de 60 grammes, bien qu'elles ne contiennent aucun principe actif en dehors des corps gras : n'étant pas complètement digérées, elles agissent comme corps inerte. L'huile de ricin, pure et récente, n'agit pas autrement ; à faible dose, elle est digérée sans produire aucun effet purgatif, au point que les Chinois s'en servent comme d'un condiment. A haute dose, elle agit comme les huiles précédentes, tandis que l'huile de ricin des pharmacies doit ses propriétés purgatives à un acide âcre.

D. *Purgatifs sucrés*

Ce sont : la *manne*, le *miel*, les *pruneaux*, la *casse*, le *tamarin*, etc.

Manne

La manne est le suc concret qui s'écoule d'incisions pratiquées sur l'écorce du *Fraxinus ornus* et du *Fraxinus ornus rotundifolia* (Oléacées). On la récolte surtout en Sicile. Elle contient 70 pour 100 de sucre de manne ou mannite, $C^6H^8(OH)^6$, qui cristallise en prismes quadrangulaires blancs, d'un éclat soyeux, d'une saveur douce et agréable, solubles dans 6,6 parties d'eau, peu solubles dans l'alcool froid. Elle contient, en outre, un sucre incristallisable, une substance résineuse et de la gomme.

On distingue trois variétés de manne : la *manne en larmes*, la *manne en sorte*, la *manne grasse*.

1° *Manne en larmes ;* c'est la plus pure et la plus blanche ; elle se présente sous l'aspect de petites masses sèches, d'un blanc légèrement jaunâtre : elle possède une saveur douce et sucrée ;

2° *Manne en sorte* ou *manne commune ;* elle est formée de fragments irréguliers, agglutinés, un peu mous, d'un jaune sale. Elle possède une saveur sucrée, beaucoup plus fade que la précédente, légèrement âcre et nauséeuse ; elle est plus active que la manne en larmes ;

3° *Manne grasse ;* elle est impure et douée d'une saveur désagréable.

La substance active serait due, suivant Buchheim, à la mannite qui purge à la dose de 30 à 50 grammes. Rabuteau, au contraire, n'a obtenu aucun effet purgatif avec 20 à 30 gr. de mannite, et de plus, ayant placé chez un chien, dans une anse intestinale longue de 30 centimètres, 20 centimètres cubes d'eau contenant 5 grammes de mannite, puis ayant sacrifié l'animal au bout de trois heures, il a vu que la solution était absorbée en totalité et que l'anse était vide. Il conclut de ces deux faits que la mannite n'est pas, ou n'est qu'à un faible degré le principe actif de la manne. Il attribue cette propriété à la substance résineuse, parce que la manne en larmes qui contient le plus de cette substance est celle qui purge le mieux.

La manne fraîche et blanche sert à l'alimentation dans les pays où on la recueille. Comme purgatif, on l'emploie surtout dans la médecine des enfants.

Doses : De 5 à 10 grammes chez l'enfant jusqu'à 15 mois; — 10 à 15 grammes de 15 mois à 3 ans; — 15 à 20 grammes de 3 à 5 ans ; — 20 à 30 grammes au-dessus de 5 ans ; — de 50 à 60 grammes chez l'adulte. — On l'administre dans du lait chaud ou dans de l'eau chaude, Elle entre dans la préparation de tablettes contenant 0gr,20 de manne (Codex). On l'associe souvent au séné en un sirop de manne et de séné.

La manne en sorte est réservée pour les *lavements*.

Tamarin. — Le tamarin est le fruit du tamarinier, *Tamarindus indica* (Légumineuses), dont la pulpe, d'un brun rougeâtre, légèrement sucrée, astringente et acidulée, contient du bitartrate de potasse, des acides malique et citrique, du sucre et de la pectine (Vauquelin).

Cette pulpe est légèrement laxative ; les selles qu'elle détermine sont séreuses. On ne lui connaît aucun principe purgatif spécial. *Doses :* 1° *Tisane*, 20 pour 1000, à prendre par verres ;

2° *Dose purgative*, 20 à 50 grammes incorporés à du sucre, sous forme de conserve, ou dans 300 à 400 grammes d'eau. Le produit pharmaceutique, connu sous le nom de *tamar indien*, est constitué par des pastilles de pulpe de tamarin additionnée de séné, et pralinées de chocolat (Gubler).

Casse. — La casse est le fruit ou la pulpe du fruit du Canéficier.

Cassia fistula (Légumineuses), arbre indigène de l'Inde. On en distingue deux variétés commerciales : la petite *casse d'Amérique* (*Cassia Moschata*), longue de 20 à 50 centimètres, et la *casse du Brésil* (*Cassia grandis*), longue de 40 à 60 centimètres. La pulpe du fruit, d'un noir rougeâtre, est sucrée, mais fade et un peu nauséeuse ; elle jouit de propriétés *laxatives* ou *purgatives* selon la dose ; son goût agréable la fait souvent prescrire aux enfants ; elle est utile dans les pays chauds à cause de la douceur de son action.

Doses : 1° *Infusion*, 40 à 60 grammes pour 500 grammes d'eau ; — 2° *Conserve de casse*, 30 à 60 grammes ; — 3° *Extrait de casse*, 20 à 30 grammes.

Miel. — Le miel, produit de l'*Apis mellifera* (insecte hyménoptère), contient de la glycose, de la mannite, de la cire, une matière sirupeuse incristallisable et sucrée. Les deux miels de France les plus estimés sont le *miel blanc du Gatinais*, et le *miel blanc du Languedoc* dit *miel de Narbonne*. A faibles doses, il sert surtout à l'alimentation. A hautes doses (60 à 90 grammes chez les enfants et 100 à 150 grammes chez l'adulte), il produit des effets *laxatifs*.

Il sert à préparer le *miel de mercuriale*, le *sirop de miel*, etc.

Mercuriale. — La décoction des feuilles de mercuriale, *Mercurialis annua* (Euphorbiacées), est laxative à la dose de 15 grammes pour 500, propriété qu'elle doit à un principe amer purgatif soluble dans l'eau ; elle est également diurétique.

Il ne faut pas confondre la mercuriale annuelle avec la mercuriale vivace (*Mercurialis perennis*) qui est beaucoup plus active.

Le miel de mercuriale, la seule préparation usitée, se fait avec une infusion à froid de la première dans l'eau distillée et du miel.

30 à 60 grammes pour 400 grammes d'eau en lavement laxatif.

Pruneaux. — La pulpe du pruneau noir, *Prunus domestica* (Rosacées), ramollie par décoction dans de l'eau sucrée, est un laxatif léger à la dose de 100 à 150 grammes pour 500 grammes d'eau.

Les **Fleurs de pêcher**, *Prunus persica* (Rosacées), constituent un laxatif léger, utile dans la médecine des enfants.

Sirop : 10 à 60 grammes. — *Infusion :* 10 à 20 pour 1000.

Les **Roses pâles** (*Rosa centifolia*) jouissent des mêmes propriétés.

Le **sucre de lait** purge à la dose de trois à cinq cuillerées, dissoutes dans 250 grammes d'eau, et mélangées à du lait. Employé quelquefois dans le traitement de la constipation habituelle.

2. Purgatifs dérivatifs ou drastiques.

Je les diviserai en dérivatifs *cholagogues* et dérivatifs *hydragogues*.

A. *Purgatifs dérivatifs cholagogues.*

Les purgatifs cholagogues sont ceux qui agissent *en augmentant la sécrétion de la bile.* Le groupe des cholagogues était constitué autrefois par le podophyllin, l'aloès, la rhubarbe, le séné et le calomel. Aujourd'hui, des expériences précises sur les cholagogues ont défini plus complètement le groupe de ces médicaments que nous retrouverons à propos des modificateurs du foie ; nous nous bornerons à exposer ici l'étude de l'aloès, du podophyllin et de quelques autres purgatifs moins usités.

Aloès

L'aloès officinal est le suc épaissi des feuilles charnues de diverses espèces du genre *aloe* (Liliacées). On en distingue plusieurs variétés :

1° L'*aloès du Cap* vient du cap de Bonne-Espérance ; il est fourni par l'*Aloe spicata.* Lorsqu'il est en masses, il est brun foncé avec reflets verdâtres ; en lames minces, il est translucide et d'un rouge foncé ; la cassure en est brillante et vitreuse, la saveur très amère, l'odeur forte. Sa poudre est jaune verdâtre ; il émet une odeur spéciale, peu agréable, de souris. En France, il se vend souvent sous le nom d'aloès socotrin. C'est l'*aloès officinal, le seul employé à moins de prescription contraire.*

2° L'*aloès des Barbades* provient de l'*Aloe vulgaris* et de l'*Aloe sinuata.* Il est exporté des Barbades et de la Jamaïque ou des Antilles. Sa surface est terne ; elle varie du brun rougeâtre au noir (couleur de foie ou de chocolat) ; sa cassure est terne et cireuse ; sa poudre est jaune rougeâtre ; elle émet une odeur forte rappelant celle de la myrrhe et un peu celle de l'iode. Cette espèce n'arrive qu'accidentellement dans le commerce ;

3° *Aloès socrotin* ou *sucotrin* qui provient de l'*Aloe socotrina,* originaire de l'île Socotora, est rarement pur dans le commerce. Il se présente en masses d'un rouge grenat, à cassure brillante, translucide sur les bords, d'une odeur balsamique rappelant celle de la myrrhe, et de saveur très amère. On l'appelle *aloès lucide* quand il est transparent, et *aloès hépatique* quand il est opaque. Réduit en poudre, il est jaune d'or. Il est soluble dans l'alcool et dans l'eau bouillante. Il existe un aloès socrotin de consistance molle ;

4° L'*aloès caballin* est un produit impur qui ne sert qu'en médecine vétérinaire.

Composition. — L'aloès contient : 1° l'*aloïne*, glycoside cristallisé d'une couleur citrine claire, devenant rouge au contact de l'air humide, de saveur amère et douceâtre ; facilement soluble dans l'eau bouillante, mais difficilement soluble dans l'eau froide et dans l'alcool ; doué de propriétés purgatives ;

2° L'*aloëtine*, plus abondante et plus active que l'aloïne dont elle n'est qu'une modification amorphe ;

3° Une substance résineuse, très abondante, insoluble dans l'eau, à peu près sans action ;

4° Des substances albumineuses, des corps gras, et un peu d'acide gallique.

Action physiologique. — *Appareil digestif.* — A faible dose (0gr,01 à 0gr,10), l'aloès passe pour exciter l'appétit et pour favoriser la digestion. A doses plus élevées (0gr,50 à 1 gramme), il détermine d'abord des éructations et de la pesanteur d'estomac, puis, après un temps variable qui est le plus souvent de quatre à six heures, mais qui peut aller jusqu'à dix, quinze et même vingt-quatre heures, des évacuations alvines fortement colorées, ayant la consistance de la bouillie (*selles féculentes*), accompagnées ou non de coliques. Il est important de remarquer que même avec des doses plus élevées (1 à 2 grammes), l'effet purgatif est *tardif*, mais alors les selles sont plus fluides et s'accompagnent ordinairement de coliques vives et de *ténesme*.

L'abondance du flux biliaire est un des caractères de la purgation par l'aloès qui passe pour un des plus puissants cholagogues (Rutherford). Toutefois cette action est contestée par Leventon et par Paschkis. Mais la variabilité des aloès, fait remarquer Stokvis, implique une certaine défiance sur la valeur des expériences relatives à l'action cholagogue de l'aloès.

A doses très fortes, l'aloès peut produire en outre de la faiblesse générale avec ralentissement du pouls et abaissement de la température ; mais ces phénomènes sont consécutifs à la spoliation du purgatif et aux douleurs intestinales, et non à l'hyposthénisation directe. Suivant Nothnagel et Rossbach, l'usage répété de l'aloès augmenterait la sensibilité à son action, au lieu de l'émousser.

On a expliqué la lenteur d'action de l'aloès en disant que ce

purgatif n'agit qu'au contact de la bile. Si l'explication est exacte, il doit rester inactif dans l'ictère avec décoloration des matières fécales, c'est-à-dire quand les voies biliaires sont oblitérées ; c'est ce qu'aurait observé Wedekind, mais que n'ont pu confirmer Mitscherlich ni Hiller. D'ailleurs Stadelmann a montré que l'action laxative de l'aloès persiste chez les animaux pourvus d'une fistule biliaire. Rien ne prouve, comme l'avait avancé Wedekind, que l'aloès soit absorbé et porté dans le foie dont il exciterait la sécrétion avant de produire ses effets purgatifs.

L'*aloès congestionne le rectum* (veines hémorrhoïdales) et *les organes abdominaux, surtout ceux du petit bassin* et en particulier les *reins* et les *organes génito-urinaires*. Il peut en résulter une sensation de pesanteur dans les reins et vers le siège, la production d'hémorrhoïdes chez les sujets prédisposés, des envies plus fréquentes d'uriner et parfois des hémorrhagies vésicales, l'exagération du flux menstruel et même l'avortement. Gubler attribue la congestion rectale à trois causes : une action directe de l'aloès sur la muqueuse rectale, celle de la bile sur la même région, enfin le retentissement de la stase veineuse du foie sur les veines mésaraïques. La première de ces causes semble la plus importante.

On attribue encore à l'aloès quelques effets *diurétiques*, et l'on dit qu'il augmente les désirs vénériens. Il est réputé vermifuge.

L'*aloïne* agit tardivement comme l'aloès (Schroff), et produirait des effets énergiques (Hiller) contestés par Méhu.

Indications. — 1° L'aloès fait partie de nombreuses préparations *stomachiques ;*

2° Comme *purgatif* on l'emploie fréquemment lorsque la purgation doit être répétée, parce qu'il ne troublerait pas la digestion et qu'il ne produit pas l'accoutumance. Aussi est-il utile dans le traitement de la *constipation* simple, à condition qu'on le prescrive dans le but de remplir l'indication d'un désobstruant, et non comme un médicament curatif ;

3° C'est un *dérivatif* très utile dans les affections du cerveau, dans les céphalées rebelles (Trousseau), dans la *conges-*

tion pulmonaire et dans la plupart des *congestions viscérales;*

4° C'est le purgatif de choix pour rappeler le *flux hémorroïdal*, lorsqu'il est nécessaire d'avoir recours à ce mode de dérivation ;

5° Enfin c'est un purgatif *emménagogue* souvent prescrit dans le but de favoriser le flux menstruel.

Contre-Indications. — 1° La menstruation abondante et la période menstruelle ; — 2° la grossesse ; — 3° l'existence d'hémorroïdes fluentes, et quand on craint de provoquer l'apparition d'hémorroïdes ; — 4° les affections utérines chroniques ; — 5° les inflammations de l'intestin, en particulier la dysenterie ; — 6° la cystite et l'hématurie ; — 7° la prostatite.

Modes d'administration et doses. — Purgatif à longue portée, l'aloès se prescrit le plus souvent au repas du soir pour agir le lendemain matin ; mais parfois l'effet purgatif se fait sentir au bout de six à dix heures, ce qui dérange le sommeil ; dans ce cas, les malades prendront l'aloès trois ou quatre heures après le repas du soir.

1° *Poudre*, 0gr,01 à 0gr,10 comme *stomachique ;* 0gr,50 à 2 grammes comme *purgatif*, en pilules ou cachet. Les pilules d'aloès du Codex contiennent 0gr,10 de cette substance ;

2° *Teinture simple*, 5 à 20 grammes ;

3° *Teinture d'aloès composée* ou *Élixir de longue vie* (aloès, gentiane, rhubarbe, safran, etc.), 10 à 50 grammes ;

4° *Extrait*, 0gr,01 à 0gr,10 comme *stomachique*, 0gr,15 à 0gr,50 comme *purgatif ;*

5° L'aloès entre dans une foule de *pilules purgatives* (Trousseau, Peter, Morisson, etc.) ; les plus usitées sont les *pilules écossaises* ou d'Anderson, dont on prescrit deux à six :

Aloès.	1 gramme
Gomme-gutte pulvérisée . . .	1 —
Essence d'anis	0gr,10
Miel blanc	*q. s.* pour dix pilules

6° Comme stomachique, l'aloès entre dans les pilules *ante cibum* (une à deux avant chaque repas, dans celles de *Rufus*, de *Bontius*, etc., dans l'alcoolat et dans l'élixir de *Garus*, qui, pris accidentellement, est un bon digestif ;

7° Lavement[1] d'aloès (Aran) :

Aloès du Cap	*aa* 2 à 10 grammes.	
Savon médicinal . . .		
Eau bouillante	100	—

8° *Suppositoire aloétique* pour rappeler le flux hémorroïdal : 0gr,50 d'aloès pour 5 de beurre de cacao.

*Podophyllin

Le *Podophyllum peltatum* ou *podophylle* (Berbéridées) est une plante herbacée de l'Amérique du Nord, dont on utilise le rhizome. Celui-ci, de la grosseur d'une plume à écrire, possède une odeur faible et une saveur âcre; il contient 3 à 4 pour 100 d'une substance résineuse *(podophylline* ou *podophyllin)* que l'on retire de l'extrait alcoolique.

Le *podophyllin* se présente sous l'aspect d'une poudre jaunâtre amorphe ou d'une masse poreuse friable, gris jaunâtre ou brunâtre, soluble dans l'alcool et dans l'éther, insoluble dans l'eau à moins que celle-ci ne soit alcalinisée. On en extrait une substance amorphe résinoïde blanche, très amère, la *podophyllotoxine*, à laquelle elle doit son activité. Cette substance est *très irritante* (Podwyssotzki, Neuberger, Spindler).

La *podophyllotoxine* est elle-même composée de deux substances: l'une, neutre, est la *picropodophylline*, la seule active; l'autre est l'*acide picropodophyllique*, acide résineux sans action purgative (Podwissotzki). La picropodophylline a l'aspect de cristaux soyeux incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool à 95° et dans le chloroforme.

Action physiologique. — Le podophyllin, exclusivement prescrit, produit des effets variables suivant la dose employée. De 1 à 5 centigrammes il provoque des selles régulières dix à douze heures après l'ingestion. Avec des doses plus élevées (5 à 10 centigrammes de podophyllin ou 0gr,50 à 1 gramme de poudre de rhizome) on obtient des évacuations alvines copieuses, mélangées de bile. Au delà de ces doses, on observe en outre des vomissements et des coliques plus ou moins vives.

1. Soulier insiste sur ce fait que l'aloès introduit dans le rectum ne devient purgatif que s'il est additionné de fiel de bœuf.

Le podophyllin est un puissant *cholagogue* (Rutherford, Neuberger).

La podophyllotoxine tue les chats à la dose de 1 à 5 milligrammes (Podwissotzki). La mort, qui arrive lentement, est précédée de vomissements, évacuations diverses fréquentes, selles sanglantes, très grande faiblesse. On trouve à l'autopsie la vésicule biliaire distendue par la bile; la muqueuse intestinale est tuméfiée et desquamée.

Indications. — Le podophyllin est, suivant C. Paul, le régulateur par excellence des garde-robes; il offre l'avantage de ne pas produire de constipation consécutive. Ces conditions en font le médicament de choix dans le traitement de la *constipation* habituelle. Une pilule de 0gr,01 à 0gr,03, prise le soir, donne le lendemain une selle normale. Il est probable que, à la longue, ce médicament trouble les fonctions de l'estomac.

Le podophyllin est efficacement employé pour maintenir la liberté du ventre chez les paralytiques; la dose nécessaire est généralement un peu plus élevée (0gr,05).

Le seul inconvénient immédiat de ce purgatif est de déterminer quelquefois des coliques assez vives, même avec 0gr,02 à 0gr,03. D'autre part son action est assez variable suivant les sujets, d'où l'indication de commencer par de faibles doses (0gr,01 à 0gr,02) sauf dans les cas d'évacuation urgente (voir p. 594).

Modes d'administration et doses. — Podophyllin, 0gr,01 à 0gr,5. C. Paul recommande la formule suivante :

Podophyllin	*aa* 0gr,03.
Poudre de gingembre . . .	
Miel	*q. s.* pour une pilule.

Trousseau associait au podophyllin un peu de belladone pour en diminuer l'action irritante :

Podophyllin	0gr,02
Extrait de belladone	*aa* 0gr,02
Racine de belladone pulvérisée . .	

M. p. 1 pilule : 1 à 2 par jour.

On peut associer le podophyllin et l'aloès.

Évonymin. — L'*évonymin* ou *évonymine*[1] est un produit résineux de l'écorce de l'*Evonymus atropurpureus* ou *fusain*, plante d'ornement, originaire de l'Amérique du Nord (Célastracées). Il en existe trois variétés : brune, verte, liquide. On emploie surtout la *brune* (*évonymine brune* ou *extrait d'évonymus atro-purpureus* du supplément du Codex).

L'évonymin se présente sous l'aspect d'une poudre verdâtre d'odeur forte, un peu vireuse et nauséeuse, d'un goût amer, insoluble dans l'eau.

L'évonymin est un purgatif cholagogue dont les effets varient suivant la dose employée. Une ou deux pilules de 0gr,02, 0gr,05, ingérées le soir, provoquent le lendemain une selle naturelle. A dose plus élevée, ce purgatif aurait l'inconvénient de déterminer des *coliques* intenses qui empêchent d'en continuer l'usage (Senator). A dose toxique, ce serait un *poison cardiaque* (Nothnagel et Rossbach).

L'évonymine a été vantée surtout dans les affections du foie et dans le traitement de la *constipation* habituelle.

Doses : 0gr,05 à 0gr,15 en pilules de 0gr,05.

Autres cholagogues. — Les quatre substances suivantes, expérimentées sur les animaux par Rutherford, ont été étudiées chez l'homme par Desnos (*Académie de médecine*, 8 décembre 1885).

Le **baptisin**, extrait résineux du *Baptisia tinctoria* ou *indigo sauvage* (Papillonacées), est un purgatif assez fidèle à la dose de 0gr,10 à 0gr,20 ; à doses élevées, c'est un puissant éméto-cathartique.

Le **sanguinarin** est un extrait résineux du *Sanguinaria canadensis* (Papavéracées) ; il ne produit aucun effet à 0gr,60. A doses minimes, il provoque le vomissement.

Le **juglandin**, extrait retiré du *Juglans cinerea* (Juglandées), purge aux doses de 0gr,10 à 0gr,20 ; il a paru irriter légèrement l'intestin.

Le **phytolaccin**, extrait des racines et des fruits du *Phytolacca decandra* (Phytolaccées), a paru supérieur aux précédents. A la dose de 0gr,10 à 0gr,20, il provoque des selles faciles, abondantes, contenant une certaine quantité de bile. A doses élevées, il détermine des effets vomitifs suivis de dépression, et dans quelques cas des convulsions.

En résumé, le *phytolaccin* pourrait enrichir d'un agent assez précieux la thérapeutique de la *constipation*.

B. *Purgatifs drastiques hydragogues*

Ce sont les purgatifs qui donnent lieu à des selles nombreuses

1. On désigne aussi sous le nom d'évonymine une substance cristalline retirée de l'*Evonymus europæus*, fort différente de la précédente.

et liquides. La plupart irritent très vivement l'intestin, aussi ne peuvent-ils être prescrits qu'avec une certaine prudence. J'étudierai dans ce chapitre le *calomel* (avec les réserves exprimées ci-dessous), le *jalap*, la *scammonée*, la *gomme-gutte* et l'*élatérium*.

* Calomel

Le calomel *n'est pas un hydragogue* proprement dit ; il forme pour ainsi dire classe à part en raison de son pouvoir antiseptique et de la complexité de son mode d'action. Il exagère en effet les mouvements péristaltiques de l'intestin et agit comme un évacuant simple quand il est donné d'emblée à bonne dose, ce qui lui a valu le nom de *mercure doux ;* il devient, au contraire, un purgatif violent quand il est donné à doses fractionnées et élevées. Nous avons indiqué une partie des effets du calomel avec les mercuriaux ; nous n'étudierons ici que son action purgative et ses actions cholagogue et diurétique.

Action physiologique. — *Absorption et métamorphoses.* — Administré à *doses fractionnées* (0gr,005 à 0gr,01 répétés) le calomel est absorbé en partie puisqu'il produit la salivation et les autres effets des mercuriaux ; mais on ignore sous quelle forme s'effectue cette absorption. Suivant Rabuteau le calomel donne naissance, dans les voies digestives, à du mercure métallique et à du sublimé qui sont tous deux absorbés. Voit admet aussi la transformation d'une petite partie de chlorure mercureux en chlorure mercurique. Suivant Miahle, il se forme par l'intermédiaire des chlorures alcalins un chlorhydrate de chlorure d'hydrargyre et de sodium, sel double soluble. Gubler admet qu'un excès de matières organiques est capable de dissoudre une quantité notable de calomel. Récemment (1897) Ottolenghi a précisé que les effets du calomel sont attribuables aux affinités des substances *albuminoïdes* pour ce composé ; quant aux chlorures et à l'HCl, ils favorisent cette affinité.

A dose plus élevée (0gr,50 à 0gr,60) le calomel produit des effets *purgatifs ;* habituellement l'absorption n'est plus suffisante pour produire des phénomènes d'hydrargyrisme : le médicament s'élimine en grande partie avec les selles.

Action purgative. — A la dose de 0gr,30 à 0gr,60, le calomel produit quelques nausées et un état de malaise, suivis bientôt d'une sensation désagréable dans l'hypocondre droit, puis de coliques et enfin d'évacuations alvines. Celles-ci, d'abord molles, deviennent ensuite féculentes, et en dernier lieu liquides et fortement colorées en *vert pré* ou *vert olive*.

Le calomel augmente les mouvements péristaltiques de l'intestin ; il en résulte quelquefois des coliques violentes.

Action cholagogue. — La *teinte herbacée* des selles du calomel a donné lieu à d'interminables discussions. Buchheim et la plupart des auteurs l'attribuaient à la bile, quand des expériences très précises de Scott, de H. Bennet, de Mosler, de Kölliker et Müller, de Röhrig, de Rutherford vinrent démontrer que, chez le chien, loin d'augmenter la sécrétion biliaire, le calomel la diminue. Cette diminution a été démontrée de nouveau récemment (1897) par Doyon et Dufour. Ces auteurs ont vu que, à dose purgative, le calomel fait baisser la quantité de bile de moitié dans les neuf premières heures et de plus d'un tiers pour la période de 24 heures ; le chiffre des sels et des savons diminue au moins de moitié.

Les explications pour concilier ces résultats opposés n'ont pas manqué ; on a attribué la coloration verdâtre des selles à un sulfure de mercure (Traube) ou à un sous-sulfure (Stillé). Mais Golding-Bird, Simon, Michéa démontrèrent péremptoirement qu'elle résulte bien de la présence d'un pigment biliaire. Voici quelques-unes des interprétations qui ont été données de cette contradiction entre l'expérimentation et la clinique :

1° Wasilieff suppose qu'à l'état normal les principes colorants de la bile sont détruits dans les selles sous l'influence de la putréfaction, mais que, si l'on prend du calomel, qui est antiseptique, la putréfaction n'a pas lieu et que par suite les matières colorantes peuvent apparaître dans les selles ;

2° Le calomel n'est pas cholagogue par lui-même, mais il l'est indirectement par l'intermédiaire du sublimé qu'il servirait à former, et dont l'action sur le foie n'est pas douteuse ; mais la transformation en sublimé n'est plus admise ;

3° Murchison pense que, si le calomel n'augmente pas la

sécrétion biliaire, il en augmente l'*excrétion* en excitant les contractions des conduits excréteurs de la bile ; c'est donc un *cholagogue excréteur*. C'est à cette dernière opinion, hypothétique à vrai dire, que se rallient la plupart des cliniciens ; mais il est possible que la production d'une petite quantité de sublimé ne soit pas négligeable. En effet, si les doses excessives de calomel ne déterminent ordinairement qu'une simple diarrhée, il peut arriver qu'elles provoquent une gastro-entérite violente à la façon du sublimé. On trouve alors dans le gros intestin des ulcérations analogues à celles que produit ce dernier sel.

Le calomel augmente la *sécrétion pancréatique* suivant Radziejewski.

Action diurétique. — Cette action a été mise en lumière par Jendrassik (de Buda-Pesth) en 1886, puis par Mendelssohn, Stiller, Rosenheim, Biro, G. Sée, etc. Elle est admise par tous les observateurs chez les malades atteints d'*hydropisie cardiaque*, mais se produit-elle chez l'homme sain ? Jendrassik ne l'a pas observée, G. Sée la nie ; Stintzing, Snyers au contraire l'admettent, mais à un degré moindre que chez les hydropiques. Elle résulterait d'une excitation de l'épithélium rénal (Stintzing, Lépine). Il faut remarquer que même dans l'hydropisie cardiaque elle ne se produit jamais le premier jour, mais qu'elle s'établit le plus souvent le quatrième et qu'elle cesse presque aussitôt que la médication est suspendue [1].

Pouvoir antiseptique. — Le calomel tue les ferments organisés sans modifier l'action des ferments amorphes, tels que ceux de la salive, des sucs gastrique et pancréatique. Dans les liquides nutritifs, il empêche le développement des organismes inférieurs, ou supprime leur action vitale (Wasilieff cité par Nothnagel et Rossbach).

1. De nouvelles observations sont nécessaires à cet égard. G. Sée dit que la quantité d'urine peut s'élever à 3, 4 et 5 litres par 24 heures et se maintenir pendant plusieurs jours, alors même qu'on suspend la médication (*Sem. méd.*, 1889, p. 27). Lépine admet, au contraire, que la diurèse a pour caractère d'être essentiellement *temporaire*, c'est-à-dire de cesser aussitôt que la médication est suspendue.

Usages. — On reconnaît à ce purgatif l'avantage de pouvoir être administré sans inconvénient, parfois même avec avantage, chez des malades dont l'intestin est le siège d'inflammation ou d'ulcérations. Il agit à la fois comme *purgatif* et comme *antiseptique*. Il est employé dans la *dysenterie* (p. 182), dans la *syphilis* (p. 194), dans l'*hépatite aiguë* des pays chauds ; on l'a préconisé dans la *fièvre typhoïde* (p. 182); il est utile dans l'*appendicite* quand un purgatif est indiqué. Freundenthal l'a vanté récemment dans l'*influenza* : deux paquets de 10 centigrammes (hommes) ou trois paquets de 5 centigrammes (femmes).

Choléra. — Dans la dernière épidémie de choléra de Hambourg (1892) le calomel a été fort en faveur. Tous les médecins de cette ville, sauf Rieder, l'ont déclaré efficace. Les uns l'ont prescrit à dose fractionnée, soit 0gr,05 toutes les heures (Lauenstein, Ratjen) ou toutes les deux heures. D'autres, après avoir donné une dose quotidienne unique, prescrivaient une dose plus faible toutes les deux heures. Ainsi Korack donnait pendant deux ou trois jours une dose unique de 0gr,50, puis 0gr,03 ou 0gr,05 toutes les deux heures. Paussnitz associait le sous-nitrate de bismuth au calomel (0gr,30 par jour, fractionnés). Le succès est plus marqué si le traitement est commencé de bonne heure (Rumpf); il est remarquable dans les cas suspects (Heyse). Il a parfois provoqué la colite pseudo-membraneuse ou la néphrite (Fraenkel, Rumpf).

Hydropisies. — Le calomel n'est indiqué que dans les hydropisies d'origine cardiaque. Il est dangereux dans les autres, surtout dans celles d'origine rénale (Stintzing, Snyers), car il irrite le rein. Jendrassik prescrit 0gr,20 quatre fois par jour, deux jours de suite. G. Sée préfère, avec la plupart des auteurs, la dose de 0gr,40 ou 0gr,60 par 24 heures, en deux ou trois fois, et fait continuer le médicament pendant trois jours[1]. La salivation, les coliques et la diarrhée peuvent survenir. Ces accidents sont d'autant plus prononcés que l'effet diurétique est moindre. Quand la diurèse ne s'établit pas dès le 4e ou 5e jour, il ne faut plus compter sur le médicament et l'on

1. G. Sée, *Semaine médicale*, 1889, p. 27.

garder de forcer la dose, car la perméabilité du rein
eindrait et l'albuminurie apparaîtrait, deux circons-
qui commandent la suppression absolue du médica-
Lépine[1]). Cette application du calomel ne doit être
te qu'avec une grande prudence et lorsque les autres
ments plus usuels (digitale) ont échoué. Il faut la
er surtout chez les sujets cachectiques.

prescrit souvent le calomel aux enfants comme *purgatif*
me *anthelminthique*. J. Simon le conseille à la dose de
à 0gr,02 pour combattre la constipation des petits sy-
ques.

alomel nous semble *contre-indiqué*, surtout à faible
chez les malades qui ont une accumulation notable
ières fécales dans l'intestin, parce que, si l'effet pur-
e se produit pas il peut en résulter des phénomènes
ication mercurielle[2].

es d'administration et doses. — C'est toujours le ca-
à la vapeur qu'on doit prescrire à l'intérieur, parce
calomel *précipité* contient du sublimé. Il doit être
ement blanc; le calomel gris contient du mercure et
limé.

purgative pour l'adulte : 0gr,30 à 1 gramme ; on pres-
elquefois concurremment un autre purgatif, rhubarbe,
jalap, scammonée, dans le double but d'aider à l'ac-
rgative et d'empêcher l'absorption d'une grande quan-
mercure (Trousseau).

on veut obtenir l'action dite *altérante*, c'est-à-dire à la
e action dérivative et antiseptique ou une action spéci-
syphilis), on fractionne 5 centigrammes en douze pi-
dont on fait prendre une toutes les heures ou toutes les
eures (méthode de Law, p. 182). La salivation apparaît
t avant que le malade ait pris 24 pilules. Dans les cas
, Trousseau faisait diviser en 24 paquets un mélange

ine, *Semaine médicale*, 1889, p. 214.
r observation de Mignon, *Soc. de thérap.*, 8 déc. 1897. — Voir aussi
ation de Camescasse (*Id.* 12 janvier 1898) qui montre la susceptibi-
ertains sujets à l'égard du calomel.

de 5 centigrammes de calomel et de 5 grammes de sucre ; un toutes les heures.

Chez les enfants : dose purgative et anthelminthique : 0gr05 à 0gr10, pour les enfants de 6 à 15 mois ; 0gr,10 à 0gr,20 pour les enfants de 15 mois à 3 ans ; 0gr,20 à 0gr,30 pour les enfants de 3 à 5 ans ; 0gr,30 pour les enfants de 5 à 10 ans (Marfan). La dose doit être prise en une fois à jeun, dans de l'eau pure ou associée à la mannite.

Dose dite *altérante* : 0gr,01 d'heure en heure (J. Simon).

Incompatibilités. — 1° On recommandait jadis de ne pas administrer le calomel en même temps que le sel marin ou des acides, dans la crainte de provoquer la formation d'une grande quantité de sublimé, susceptible de produire des accidents. Cependant on s'est élevé depuis contre cette prétendue incompatibilité [1]. L'action du chlorure de sodium sur le calomel est nulle (Verne). L'ingestion de calomel suivie de l'ingestion de chlorure de sodium ne provoque d'accidents chez le chien que si le sel est donné à très haute dose (10 grammes) (Mossé). Suivant Adam, Trasbot, etc., la décomposition qu'on redoute ne peut se produire qu'en présence de l'air et des matières organiques ; à l'abri de l'air, même au contact des matières organiques et du chlorure de sodium, la transformation du calomel est à peu près nulle. L'idée ancienne du danger de l'association du calomel aux aliments salés serait donc erronée. Delpech étend cette proposition aux acides organiques et pense que, si l'on a pu observer des cas d'empoisonnement par transformation en sublimé, c'est vraisemblablement l'acide chlorhydrique du suc gastrique qu'il faut incriminer. Quoi qu'il en soit, il paraît probable que si la transformation du calomel en sublimé n'est pas autant à craindre qu'on le croit communément, elle est néanmoins possible dans certaines circonstances, et qu'il convient en général de ne pas associer dans la pratique le calomel et des chlorures solubles ; ceci est surtout vrai des chlorures de potassium et d'ammonium. On doit éviter aussi les substances qui pourraient exciter la sécrétion chlorhydrique de l'estomac.

1. *Soc. de thérap.*, 25 juin 1890.

2° L'incompatibilité du calomel et des médicaments cyaniques est plus importante : on doit craindre de leur association la formation de cyanure de mercure qui est très toxique; d'où la règle de ne pas incorporer le calomel au looch blanc du Codex qui contient une émulsion d'*amandes amères*, ni à l'*eau de laurier-cerise*. Cependant, suivant Patein, si l'association du calomel et de l'acide cyanhydrique est mauvaise au point de vue chimique, elle ne paraît pas augmenter sensiblement la toxicité du liquide [1].

3° L'iode et les iodures associés au calomel donnent lieu à la formation d'une certaine quantité de biiodure de mercure, sel très actif. Ainsi, dans une observation de Piedallu, le calomel en instillation dans l'œil d'un malade qui prenait de l'iodure de potassium aurait provoqué une escarre de la conjonctive et de la cornée. Piedallu suppose que le calomel avait formé dans l'œil, en présence de KI, une combinaison caustique.

* Jalap

Le *jalap* est la racine de l'*Exogonium officinale* ou *Ipomœa purga*, ou encore *Convolvulus jalapa* (Convolvulacées), plante de l'Amérique Méridionale et du Mexique, où elle croît, particulièrement aux environs de la ville de Xalapa. Cette plante ressemble au liseron des haies; sa tige volubile est haute de 5 à 7 mètres. Sa racine seule est usitée en médecine; elle est *tubéreuse (Jalap tubéreux* ou *officinal)* et forme des tubercules plus ou moins arrondis, blanchâtres à l'extérieur, gris-jaunâtres à l'intérieur. Le jalap brunit par la dessiccation. On le trouve dans le commerce sous forme de rondelles de 5 à 8 centimètres de diamètre, ou en masses brunâtres irrégulièrement arrondies. Son odeur est nauséabonde et sa saveur âcre et strangulante.

On extrait du jalap, par dissolution dans l'alcool, puis par précipitation dans l'eau, 10 à 20 pour 100 d'une *résine* brune, de saveur âcre et légèrement aromatique, formée de deux résines, la *convolvuline* et la *jalapine*.

La *convolvuline*, $C^{31}H^{50}O^{16}$, est une substance d'apparence gommeuse, incolore, transparente, inodore et insipide, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et dans l'éther. Elle forme 7/10 de la résine totale.

1. Patein, *Société de thérap.*, 13 avril 1892.

La *jalapine*, $C^{31}H^{56}O^{16}$, est soluble dans l'éther, l'alcool, la benzine. Les alcalis la convertissent en acide jalapique.

Action physiologique. — Au contact de la salive, qui est alcaline, la résine de jalap développe une saveur âcre; au niveau de l'estomac elle reste insoluble dans le suc gastrique; mais, arrivée au duodénum, elle trouve des liquides alcalins, principalement le taurocholate et le glycocholate de soude, qui la dissolvent; aussi l'action purgative du jalap commence-t-elle dans les premières portions du tube intestinal. Cette action des sucs intestinaux, en particulier de la *bile*, est indispensable pour la production des effets purgatifs. En effet, ceux-ci ne s'observent pas après l'introduction de la résine de jalap dans l'intestin grêle ou dans le gros intestin, à l'exclusion de la bile (Rabuteau). Il en est de même après son injection directe dans le sang (Köhler, Cadet-Gassicourt). Le jalap produit des effets inégaux; cependant, d'une façon générale, de petites doses (0gr,50 de racine, 0gr,20 de résine) provoquent une légère purgation.

Des doses plus élevées (1 à 2 grammes de racine, 0gr,50 à 1 gramme de résine) déterminent au bout de deux heures environ des effets *purgatifs intenses* accompagnés de nausées, parfois de vomissements, de coliques et de ténesme.

Des doses très élevées, 4 grammes de résine par exemple, peuvent entraîner la mort (Bernatzik).

Les mouvements péristaltiques du gros intestin sont vivement exagérés (Vulpian et Moreau); la bile est sécrétée en abondance (Rutherford et Vignal) (fait nié par Baldi).

Sous l'influence de doses élevées, les animaux succombent avec de violents phénomènes de *gastro-entérite*. Le jalap produirait moins de *constipation* consécutive que les autres purgatifs, mais le fait n'est pas péremptoirement prouvé.

Indications. — C'est un des purgatifs dérivatifs les plus employés ; il a l'avantage d'être presque insipide ; on le prescrit :

1° Dans les *hydropisies* d'origine cardiaque ;

2° Dans la plupart des états *congestifs* ou *inflammatoires*, notamment dans ceux du cerveau et de l'appareil respira-

toire ; dans l'hémorragie cérébrale ; dans la rétention des règles ;

3° Dans la *constipation* habituelle, il présente l'avantage de rester efficace malgré un usage répété ;

4° Beaucoup employé autrefois contre les *vers intestinaux*, on lui préfère actuellement les anthelminthiques proprement dits.

Le jalap est *contre-indiqué* toutes les fois qu'il existe un état inflammatoire de l'intestin.

Modes d'administration et doses. — 1° *Poudre de racine*, 0gr,50 à 2 grammes en pilules ;

2° *Résine*, 0gr,10 à 0gr,50 en poudre ou en pilules.

Résine de jalap	1 gramme.
Savon médicinal.	2 grammes.
Alcool	*q.s.*
F. s. a. 10 pilules.	(MIALHE)

On peut préparer une émulsion purgative avec 0gr,40 de résine de jalap. Avec la résine du jalap, on fait des biscuits contenant 0gr,10, et des pastilles de chocolat.

3° L'*eau-de-vie allemande*, ou teinture de jalap composée, contient :

Racine de jalap	80	grammes.
— turbith	10	—
Scammonée d'Alep	20	—
Alcool à 60°	960	—

On prescrit 5 à 20 grammes avec un correctif qui est ordinairement le sirop de séné ou celui de nerprun, à parties égales.

Le *remède*, ou *médecine*, ou *purgatif* de Leroy contient du jalap 250 grammes, de la scammonée 60 grammes et du turbith végétal 30 grammes ; une à quatre cuillerées par jour.

On associe le plus souvent le jalap à un autre purgatif, surtout à la scammonée.

***Turbith végétal.** — La racine de l'*Ipomœa turpethum* (Convolvulacées) contient un principe actif (turpéthine) analogue à

celui du jalap. C'est un purgatif drastique dont on ne se sert qu'associé à d'autres purgatifs (eau-de-vie allemande, médecine de Leroy (voir *Jalap*).

Doses : Poudre, 0gr,25 à 1 gramme ; — *Infusion*, 4 à 8 grammes pour 1000.

Kaladana. — Les graines du kaladana *Pharbitis nil* (Convolvulacées de l'Inde), contiennent une résine jaunâtre analogue à celle de jalap dont elle est un succédané un peu moins actif.

Poudre de la graine : 2 à 3 grammes. — *Extrait alcoolique :* 0gr,30 à 0gr,40. — *Teinture alcoolique :* 4 à 6 grammes. — *Résine :* 0gr,30 à 0gr,50.

Les graines du **Pharbilis triloba** contiennent une résine qui provoque au bout de 8 heures des garde-robes abondantes à la dose de 0gr,50 à 0gr,70 (J. Inoko).

*Scammonée

La scammonée est le suc concret de la racine du *Convolvulus scammonia* (Convolvulacées). On en distingue deux variétés : 1° la *scammonée d'Alep* ou *de Syrie* ; 2° la *scammonée de Smyrne*. La scammonée blonde de Trébizonde et celle de Montpellier ne sont pas usitées.

La *scammonée d'Alep* est la plus recherchée ; elle se présente en morceaux irréguliers, de volume variable, légers, friables, grisâtres à l'extérieur, à cassure poreuse, noire et brillante, d'une odeur forte et agréable, et d'un goût de brioche un peu âcre au bout d'un certain temps ; sa poudre est d'un blanc grisâtre. La scammonée blanchit au contact de l'eau et de la salive. Elle se recouvre avec le temps d'une efflorescence blanche et grisâtre.

Indépendamment de la gomme, de l'amidon, de la cellulose, elle contient 60 à 90 pour 100 d'une résine appelée *scammonine* qui serait identique à celle du jalap et qui est le principe actif du médicament. C'est une substance blanche, inodore, à peu près insipide, soluble dans l'éther et l'essence de térébenthine.

Action physiologique. — La scammonée est un *purgatif drastique hydragogue* très énergique qui provoque d'abondantes évacuations alvines séreuses ; son action se porte sur l'*intestin grêle*. Elle occasionne parfois quelques *coliques* et une sensation de chaleur à l'anus. On peut lui reprocher d'être inégale dans ses résultats (Gubler). Son efficacité varie en effet : *a*) suivant la provenance, parce que la scammonée

est de composition très variable et souvent falsifiée ; *b*) suivant les conditions individuelles ; *c*) suivant la dose : les doses faibles de scammonée ou de sa résine agiraient mieux que les doses élevées (Rayer, Willemin) ; ce résultat paradoxal peut s'expliquer par cette circonstance que la scammonée a besoin, pour agir sur l'intestin, d'être dissoute dans les sécrétions intestinales, hépatiques et pancréatiques, lesquelles peuvent faire défaut si une dose très forte du purgatif irrite trop vivement l'intestin et en supprime la sécrétion.

La scammonée est un cholagogue faible (Rutherford et Vignal).

Indications. — Ce sont les mêmes que celles du jalap. La presque insipidité de la scammonée la fait souvent prescrire dans la médecine infantile. Elle ne convient pas chez les sujets dont les voies digestives sont enflammées ou irritables ; mais elle est très utile dans la constipation opiniâtre due à une sorte de torpidité de l'intestin, dans les affections vermineuses, et comme dérivative dans les inflammations cérébrales ou thoraciques.

Modes d'administration et doses. — *Poudre* : 1° 0gr,30 à 1 gramme dans du lait, ou du pain azyme, ou de la confiture. On en fait des *pastilles* de chocolat contenant 0gr,10 de scammonée et des biscuits contenant 0gr,50 ;

2° *Résine* : elle est plus active et se prescrit à la dose de 0gr,30 à 0gr,60 en potion, ou plus souvent dans du *lait* sucré, suivant la formule de Planche.

Résine de scammonée.	0,50
Sucre blanc	15 grammes.

Triturez ensemble, ajoutez peu à peu :

Lait pur	120 grammes.
Eau de laurier-cerise	5 —

A prendre en une seule fois, pour un adulte.

3° *Teinture alcoolique :* 2 à 8 grammes.

* Gomme-gutte

La gomme-gutte est une gomme-résine qui exsude naturellement ou s'écoule à la suite d'incisions de l'écorce de l'*Hebradeu-*

dron cambogioïdes ou *Garcinia morella* (Clusiacées). Elle se présente sous forme de cylindres allongés, creux, d'un jaune orangé, friables, à cassure brillante ; inodores, d'une saveur d'abord faible, puis âcre ; son principe actif est un acide résineux, l'*acide cambogique*, d'un jaune orangé, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, et dont elle contient 70 pour 100.

Action physiologique. — La gomme-gutte est un *purgatif drastique hydragogue* des plus énergiques. Aux doses de 0gr,10 à 0gr,20, elle provoque des selles *liquides ;* à celles de 0gr,25 à 0gr,30, les selles deviennent très abondantes et sont accompagnées de *coliques ;* des doses plus fortes peuvent provoquer des vomissements et des phénomènes de gastro-entérite ; à dose excessive, elle détermine de la dépression vasculaire et nerveuse, le refroidissement des extrémités, des syncopes, les symptômes d'une violente inflammation gastro-intestinale avec coliques vives et selles sanguinolentes, et parfois la mort.

La gomme-gutte paraît dépourvue d'effets cholagogues (Rutherford et Vignal). Elle *congestionne le rectum et l'utérus* et passe pour *emménagogue*.

Indications. — On prescrit la gomme-gutte quand on veut produire une *dérivation énergique sur l'intestin,* en particulier dans le traitement des *hydropisies,* et lorsqu'on veut provoquer une congestion des organes du petit bassin et consécutivement le flux hémorroïdaire ou cataménial. C'est un *vermifuge* assez actif.

La gomme-gutte est un purgatif dangereux qu'il convient de ne prescrire qu'à doses modérées.

Doses. — 0gr,10 à 0gr,30 incorporés au savon médicinal ; on l'emploie rarement seule, mais le plus ordinairement associée à un autre purgatif (aloès, jalap, rhubarbe, scammonée, etc.); elle entre dans la composition des *pilules écossaises* ou *d'Anderson* et de nombreuses préparations abandonnées aujourd'hui.

* Coloquinte

La coloquinte est la pulpe du fruit du *Citrullus colocynthis* (Cucurbitacées). Ce fruit est jaunâtre, de la grosseur d'une orange ;

sa pulpe, blanche, très âcre et très amère, contient entre autres substances deux principes actifs :

1° La *colocynthine*, glycoside qui se présente sous l'aspect d'une poudre amorphe, fine, gris jaunâtre, extrêmement amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther ;

2° La *citrulline*, substance résinoïde qu'on isole sous forme d'une poudre jaune brunâtre, insoluble dans l'eau ordinaire, mais soluble dans l'eau alcaline et dans l'acool.

On trouve en outre un principe cristallisant en petits prismes d'un blanc éclatant, soluble dans l'éther, appelé *colocynthinine* (Rabuteau).

Action physiologique. — La coloquinte est un *purgatif drastique extrêmement énergique*. L'ingestion de 0gr,06 suffit pour déterminer des selles *aqueuses* abondantes. A doses plus élevées, la coloquinte exagère ses effets, provoque des phénomènes de gastro-entérite, des nausées, des coliques vives, du ténesme, et l'évacuation de selles sanguinolentes ; 2 à 5 grammes peuvent faire périr un homme : on observe alors la suppression de l'urine et parfois même des selles, une sensibilité excessive du ventre, la rétraction des testicules, et la *mort* survient dans un *état cholériforme*.

Suivant Rabuteau, l'absorption de la poudre de coloquinte par les voies respiratoires, et l'absorption cutanée qu'on produit en appliquant sur la peau de la teinture alcoolique de coloquinte, suffiraient pour produire des effets purgatifs qui sont alors constitués par des évacuations séreuses sans coliques.

Puissant cholagogue pour Röhrig, ce purgatif n'excite que très médiocrement la sécrétion biliaire suivant Rutherford et Vignal. Il agit sur le gros intestin suivant Gubler.

A la suite de son administration, on a observé parfois une inflammation des *reins* et de la *vessie ;* à doses thérapeutiques, la coloquinte produirait quelques effets *diurétiques* (Rabuteau). On attribue encore à ce médicament des propriétés emménagogues et même abortives.

La *colocynthine* et la *citrulline*, à la dose de 0gr,005 à 0gr,01, données à l'intérieur ou en injection sous-cutanée, produisent, au bout de quatre à huit heures, des effets purgatifs intenses ; les selles, d'abord pulpeuses, deviennent aqueuses si la dose est répétée (Hiller).

tante. Son principe actif est l'*élatérine*, $C^{20}H^{28}O^{5}$, substance neutre, cristalline, inodore, très amère, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool bouillant, le chloroforme et le sulfure de carbone, peu soluble dans l'éther.

La racine de l'élatérium est *vomitive* et *purgative*.

L'*élatérium* est un *purgatif drastique hydragogue* des plus énergiques; il suffit de moins d'un centigramme (Clutterbuck, Pereira) d'élatérium de bonne qualité pour provoquer des phénomènes de gastro-entérite (vomissements, coliques, selles abondantes). Les matières évacuées sont séreuses. L'*élatérine* est plus violente encore; elle purge à la dose de 3 à 4 milligrammes. L'action purgative de l'élatérium est très inégale selon les espèces commerciales.

Purgatif peu ou pas usité à cause de sa violence et de son inégalité d'action :

Doses : 1° *Extrait d'élatérium avec fécule* (formule française), 0gr,05 à 0gr,10; — 2° *Extrait de suc pur* (formule anglaise), 0gr,005 à 0gr,015 (Dujardin-Beaumetz, *Formulaire*); — 3° *Élatérine : teinture* (élatérine 0gr,05, alcool 30 grammes, acide nitrique 0gr,20) (Mories) : vingt à quarante gouttes.

Bryone

La *bryone* ou *vigne blanche*, *Bryonia alba* ou *dioïca* (Cucurbitacées), est une plante grimpante des haies, à tige lisse et grêle, à feuilles palmées, avec vrilles axillaires très longues et roulées en spirale, à petites fleurs d'un jaune verdâtre, et dont les baies, d'un rouge vif, ont la grosseur d'un pois. La racine a la forme d'un navet de la grosseur du bras *(navet du diable)*; elle est charnue, jaune, de saveur âcre et amère, et gorgée au printemps d'un suc blanc, irritant et drastique.

La racine de bryone renferme, entre autres substances, un principe amorphe, brun ou jaunâtre, de saveur amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool, appelé *bryonine*, auquel elle doit ses propriétés à la fois drastiques et émétiques, moins énergiques toutefois que celles de la coloquinte.

Appliqué sur la peau, le suc laiteux de la racine de bryone produit une *irritation locale* plus ou moins intense qui peut aller jusqu'à la vésication; sur les muqueuses les effets sont plus intenses encore; de plus, l'application peut être suivie d'effets purgatifs.

L'ingestion de doses élevées est toxique; il suffit de 16 gr.

pour faire périr un chien (Gubler). Chez l'homme, les doses toxiques provoquent des étourdissements, du délire, un *état cholériforme* (vomissements, selles aqueuses), des *accidents convulsifs* intenses, puis le coma et la mort.

Peu usitée d'ordinaire, la bryone est au contraire un médicament usuel pour les homéopathes, qui la prescrivent dans la pneumonie, la bronchite, la pleurésie, le rhumatisme, la diphtérie, etc. Elle représente pour eux le traitement des phlegmasies (Huchard). Huchard [1] conseille d'y recourir dans le traitement de la coqueluche, des affections fébriles et des phlegmasies de l'appareil respiratoire, et comme purgatif. Il lui attribue une importance réelle.

Doses. — 1° *Poudre de racine*, 1 à 2 grammes, ou 0gr,50 à 4 grammes par jour (Huchard), en pilules; — 2° *Décoction ou infusion*, 8 grammes de poudre pour 180 grammes d'eau (Loiseleur et Longchamps); 8 grammes pour un litre d'eau (Huchard); — 3° *Alcoolature*, 2 à 4 ou 5 grammes; — 4° *Vin*, 50 à 60 grammes de racine sèche dans un litre de vin : 30 à 60 grammes de ce vin comme purgatif (Huchard); — 5° *Bryonine*, 0gr,01 à 0gr,02 (id.).

*Huile de croton

L'huile de croton est extraite par expression des semences du *Croton tiglium* (Euphorbiacées), arbre des Indes orientales, de Ceylan et des Moluques. Ces semences, encore appelées *graines des Moluques, de Tilly, petits pignons d'Inde*, donnent environ un tiers de leur poids de cette huile qui est d'un jaune brunâtre, transparente, d'une odeur désagréable, nauséabonde, d'une saveur extrêmement âcre et persistante. Agitée avec de l'alcool, elle se sépare en deux parties : l'une, âcre, soluble dans l'alcool; l'autre, insipide, insoluble dans ce liquide.

L'huile de croton contient des *acides volatils* (butyrique, valérianique, tiglique) en quantité très minime, des *acides gras* (stéarique, palmitique), enfin l'*acide crotonique* (Pelletier et Caventou), auquel elle doit exclusivement ses propriétés, et qui est un liquide oléagineux, très âcre et très toxique.

Action physiologique. — *Action locale.* — L'huile de

1. Huchard, *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, p. 1, 1891.

croton produit sur la peau des effets analogues à ceux du *tartre stibié;* ces effets consistent en une sensation de brûlure vive qui se manifeste déjà au bout de cinq minutes à la suite d'une friction avec une seule goutte du liquide, et qui dure plusieurs heures. En même temps la peau devient rouge et il se forme une *éruption très confluente de petites vésicules* dont le contenu, d'abord transparent, devient ensuite purulent. Bientôt les vésicules se confondent et forment des pustules qui se dessèchent au bout de quelques jours et dont les croûtes tombent, le plus souvent sans laisser de cicatrices. Toutefois, si l'application a été énergique, il peut en résulter des cicatrices blanches et saillantes.

Les vapeurs d'huile de croton suffisent pour provoquer l'inflammation de la pituitaire et de la conjonctive avec rougeur et larmoiement.

Appareil digestif. — Le passage de l'huile de croton dans la bouche et dans le pharynx détermine une *cuisson vive* et une *salivation* prolongée. Elle laisse sur la langue et surtout dans la gorge une sensation d'ardeur et d'*âcreté* que rien ne peut calmer (Trousseau et Pidoux). Elle détermine dans l'estomac une sensation de chaleur et de brûlure accompagnée de nausées ; il ne se produit de vomissements qu'avec des doses élevées.

Les *effets purgatifs* se manifestent après un temps qui varie suivant la dose et suivant les sujets. Aux doses ordinaires d'une demi-goutte à deux gouttes, on les observe en général au bout d'une demi-heure à une heure, et parfois seulement au bout de douze et même vingt-quatre heures (Rabuteau). Les selles, d'abord solides, puis aqueuses, au nombre de cinq à dix, sont accompagnées de *coliques* plus ou moins violentes, de gargouillements, de cuisson anale. La purgation laisse après elle un peu de diminution d'appétit (d'après Nothnagel et Rossbach).

A dose plus élevée, au delà de deux gouttes (Gubler), vingt à soixante gouttes (Nothnagel et Rossbach), on voit survenir des accidents toxiques, *cholériformes* (vomissements violents, selles abondantes, dépression du système nerveux), parfois convulsions qui peuvent se terminer par la mort, accidents

qui sont dus à une violente inflammation de l'intestin.

L'huile de croton appliquée sur la *peau* peut-elle produire des effets purgatifs? Rayer l'a soutenu, mais le plus grand nombre des auteurs (Andral, Trousseau et Pidoux, Nothnagel et Rossbach, Gubler) le nient.

Les expériences faites au moyen d'injections intra-veineuses d'huile de croton, dans le but d'élucider le mécanisme de l'action de ce médicament, n'apportent aucun éclaircissement, parce que ces injections ont pour conséquence la production d'embolies qui déterminent la mort.

Les *lavements* à l'huile de croton produisent aussi des effets purgatifs, mais moins énergiques, qui s'accompagnent d'une irritation extrêmement vive du rectum.

Indications. — Médicament dangereux et infidèle, l'huile de croton n'est prescrite qu'exceptionnellement et demande la plus grande circonspection dans son emploi. On ne doit pas la réitérer souvent; elle peut néanmoins rendre des services pour combattre la *constipation* opiniâtre due à un défaut de contractilité de l'intestin. C'est un dérivatif puissant utile dans les maladies du cerveau et de la moelle épinière. L'avantage qu'elle a de pouvoir être administrée à très petites doses et avec les aliments rend son emploi facile chez les *aliénés*. Elle a paru utile en particulier dans le traitement de la *colique de plomb*.

Elle est évidemment *contre-indiquée* toutes les fois qu'il existe un degré quelconque d'irritation gastro-intestinale.

Modes d'administration et doses. — 1° Une goutte dans une tasse de bouillon ; dès que l'effet purgatif se manifestera, boire du bouillon aux herbes (Bouchardat) ; — ou une goutte dans 30 grammes d'huile de ricin ; ou une goutte en pilules avec de la mie de pain. Jamais l'huile de croton ne doit être donnée pure, car aux doses thérapeutiques elle ne dépasserait pas la bouche.

2° *A l'extérieur :* six à vingt gouttes en friction ; ordinairement on mélange l'huile de croton avec de l'huile d'olive, 1 pour 5.

Nous ne pouvons qu'énumérer quelques-unes des substances purgatives inusitées dont il existe un nombre prodigieux.

Épurge. — L'épurge, ou *Euphorbia lathyris*, purgatif drastique violent, produit à haute dose des phénomènes d'intoxication ; appliquée sur la peau, elle agit comme *rubéfiant* et *vésicant*, à la façon de l'huile de croton.

Sureau. — Le suc de la deuxième écorce du Sureau, *Sambucus nigra* (Caprifoliacées), est un purgatif drastique à la dose de 30 à 150 grammes.

Baguenaudier. — Les feuilles et les gousses du Baguenaudier, *Colutea arborescens*, déterminent des selles, sans coliques, sans irritation de l'intestin (Campardon).

Anda-Assu (Euphorbiacées). — On retire des semences de cet arbre du Brésil une huile jaune pâle, transparente, inodore, de saveur âcre et nauséeuse qui détermine, à la dose de 10 grammes, des effets purgatifs analogues à ceux de l'huile de ricin ; elle est plus active que cette dernière et n'en a pas l'odeur nauséeuse.

Le **Fontainea Paucherie** et le **Jatropha curcas** (Euphorbiacées) agissent aussi comme l'huile de croton ; cinq gouttes.

Le suc laiteux de l'**Asseltia arborea** (Apocynées) est un drastique puissant, très employé à Java comme ténifuge ; il détermine une violente inflammation de l'intestin, et peut même causer la mort (d'après Bardet).

La pulpe fraîche du fruit du **Crescientia cujete** (Solanacées) est laxative ; extrait alcoolique 0gr,10 à 0gr,60.

II. Anticathartiques ou anexosmotiques

Ces médicaments ont pour but de *diminuer les sécrétions intestinales* et d'arrêter la diarrhée. Ce sont les sels de *bismuth*, l'*opium*, les *astringents végétaux*, etc. Nous renvoyons pour l'étude de l'opium et des astringents végétaux aux chapitres d'ensemble qui leur sont consacrés.

* Sels de bismuth

Les préparations de bismuth ont été considérées pendant longtemps comme non toxiques, mais les recherches de Rabuteau, Lebedeff, Stefanowitsch, de Dalché et Villejean (1887, 1888), ont montré que les *sels solubles* de bismuth sont toxiques. Ainsi l'émétique de bismuth provoque des vomissements et devient toxique à des doses relativement peu élevées. Les sels *insolubles* de bis-

[illegible] sels sont employés en médecine ; ce sont : le sous-nitrate, le salicylate, le benzoate, le valérianate et le sous-carbonate. Dans certaines conditions ils deviennent toxiques.

Sous-nitrate de bismuth. — Le *sous-nitrate de bismuth* (*sous-azotate de bismuth*, *magistère de bismuth*, *blanc de fard* (AzO^3BiO) + HO), se présente sous l'aspect d'une poudre très blanche, inodore, insipide, adhérente à la peau, insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide azotique sans effervescence. Pour l'usage médical, il ne doit contenir ni arsenic, ni plomb, ni sels ammoniacaux. Dans le commerce, il est sous forme de trochisques.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Après l'ingestion de sous-nitrate de bismuth, une très minime quantité, trop faible pour donner lieu à une action thérapeutique, est absorbée et éliminée par diverses sécrétions (urine, salive, bile) et par le lait (Lewald). La presque totalité du sel de bismuth chemine le long du tube intestinal, puis est expulsée par les garde-robes qu'elle colore en *noir* ; circonstance dont il est bon de prévenir les malades. Cette coloration noire est due à la formation de sulfure de bismuth qui se forme par l'action de l'acide sulfhydrique de l'intestin. On l'observe parfois aussi sur la langue.

Lorsqu'une certaine quantité de bismuth a été absorbée, elle ne s'élimine pas en totalité ; une grande proportion en est prise dans *les tissus*, en particulier dans le foie, les reins, la rate (Dulché et Villejean).

Le sous-nitrate de bismuth agit comme une poudre inerte qu'on peut ingérer à de très hautes doses sans accidents ; il recouvre les muqueuses d'une couche mince qui devient brunâtre ou noirâtre dans l'intestin. Il produit deux sortes d'actions : 1° une action topique ; 2° une action absorbante. Il est probablement en outre antiseptique.

1° *Action topique.* — Par son action topique, il *diminue* les sécrétions des muqueuses. Si les surfaces sont ulcérées, il favorise la cicatrisation. Il est difficile d'expliquer ces effets qui sont très remarquables.

2° *Action absorbante.* — Elle porte sur les gaz produits dans l'intestin ; l'hydrogène sulfuré transforme le sous-nitrate de bismuth, et de l'acide nitrique est mis en liberté (Regnauld).

Cet acide à l'état naissant n'est probablement pas sans action thérapeutique.

Suivant Dujardin-Beaumetz, le bismuth, sel très basique, détruit l'acidité exagérée de la sécrétion gastrique,

Toxicité. — Le sous-nitrate de bismuth *ingéré* est d'une innocuité telle que l'on a pu en prescrire jusqu'à 1600 gr. en 80 jours sans produire aucune action nocive sur l'état général. Tout au plus y avait-il un certain degré de pigmentation de la face. Le malade, hyperchlorhydrique hypersécréteur, prenait 20 grammes par jour, 15 le matin et 5 le soir (Mathieu)[1]. Hayem cite le cas d'un malade qui prit d'une façon à peu près ininterrompue du sous-nitrate de bismuth à hautes doses *pendant dix-huit mois*[2].

Par contre, l'usage *externe* du même médicament donne facilement lieu à des accidents d'intoxication (Kocher, Pétersen, Dalché, Gaucher)[3].

Dans les cas les plus bénins, tout se borne à la formation d'un *liseré gingival* de coloration *violacée*.

Si les phénomènes d'intoxication sont plus accusés, il se joint au liseré une *stomatite* plus ou moins aiguë et un *tatouage* de la muqueuse buccale.

Dans une troisième forme, le *liseré* et les *plaques de tatouage s'ulcèrent*, il se forme à leur niveau des *infections secondaires* et l'on observe des *symptômes généraux* plus ou moins graves caractérisés par de la *fièvre*, du *hoquet*, des *vomissements*, de la *diarrhée*, de l'*albuminurie*. Les urines prennent une *coloration noirâtre* (Gaucher et Balli).

Quelques auteurs ont signalé des *troubles nerveux* dans des expériences sur les animaux (Dalché, Villejean et Héret).

1. Mathieu, *Soc. méd. des hôp.*, 6 décembre 1895.

2. Le fait de Dubreuilh (*Soc. de thérap.*, 7 avril 1897) dans lequel 2 à 3 grammes de sous-nitrate de bismuth provoquaient une éruption d'érythème scarlatiniforme est unique ; par conséquent son interprétation doit être réservée.

L'acide lactique en solution très étendue peut dissoudre des traces de bismuth. Expérimentalement Gérard et Dannic (*Soc. biol.*, 8 mai 1897) ont obtenu par l'ingestion prolongée de sous-nitrate de bismuth en suspension dans une solution lactique une intoxication lente dont le principal symptôme semble être la néphrite interstitielle.

3. Gaucher et Balli, *Soc. méd. des hôp.*, 29 nov. 1895.

de nos climats, il est souve
tage à le prescrire à hautes
celles de 20 et 40 grammes
Les doses de 4 grammes cl
chez les adultes sont néce
geusement l'opium ; par ex

Sous-nitrate de bismu
Laudanum de Sydenh
Julep gommeux. .
F. s. a. une potion à prend

Pour les enfants, la dos
l'âge (voir *Opium chez les*
tionnée.

2° Dans le *pyrosis*, le sou
à la magnésie, parce qu'il p
tour, reproduit tous les acc
éviter cet inconvénient, o
bismuth.

3° *Ulcère de l'estomac.* —
nitrate de bismuth à la dos
dans le traitement de l'ulcère
ment, connu aujourd'hui so
(1802)

cette dernière condition est irréalisable, on prescrit au malade de se coucher dix minutes sur chaque côté, puis le même temps sur le dos et sur le ventre. Si l'on a pu utiliser la sonde, après une ou deux minutes, on retire l'eau. On recommence l'opération ultérieurement. Matthes a démontré expérimentalement que le but poursuivi par la position donnée au malade n'était pas atteint et que le médicament se répartit d'une façon à peu près uniforme sur la muqueuse de l'estomac, mélangé au mucus dont la sécrétion est accrue. Ce traitement diminue les douleurs et on peut espérer que la cicatrisation s'opère sous la couche de bismuth.

4° *Hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde.* — Le sous-nitrate de bismuth à hautes doses fractionnées est un moyen efficace d'arrêter l'hémorragie.

5° *A l'extérieur.* — Le sous-nitrate de bismuth s'emploie : *a*) En insufflations dans le *coryza* et l'ozène ; — *b*) dans la *leucorrhée ;* — *c*) dans l'*urétrite chronique* (l'extrême division du médicament est une condition de succès) ; — *d*) contre la *transpiration abondante* et *fétide* des pieds (très efficace) ; — *e*) dans le pansement des *excoriations*, surtout chez les enfants, seul ou associé à la poudre d'amidon ; — *f*) en pommade à la vaseline, dans l'*eczéma chronique* et dans l'*impétigo*.

Le **carbonate de bismuth** exerce la même action que le sous-nitrate ; il jouit de propriétés antiacides plus importantes. On l'emploie aux mêmes doses. Il est peu usité en France.

Le **salicylate de bismuth** est préférable quand on veut ajouter à l'action des sels de bismuth une action antiseptique comme dans la *fièvre typhoïde* (Vulpian) ou dans la *dilatation de l'estomac* (Bouchard) (voir *Acide salicylique*, p. 321). Ajoutons qu'il existe plusieurs variétés de salicylate de bismuth : un salicylate de bismuth acide et un salicylate basique de bismuth. Le premier renferme 40 pour 100 et l'autre 23 pour 100 d'acide salicylique libre (Jaillet).

Le **benzoate de bismuth** est une poudre blanche, sans saveur, à peu près insoluble dans l'eau. Il est *moins caustique* et serait tout aussi antiseptique que le salicylate (Vigier).

Le **phosphate** et le **valérianate** de bismuth sont inusités en France.

Phosphate de chaux. — On a utilisé encore comme anticathartiques, le phosphate de chaux (voir plus loin) et la *décoction blanche de Sydenham*, qui agit vraisemblablement par le phosphate de chaux qu'elle contient. Elle avait pour base la corne de cerf râpée ; sa formule était :

Corne de cerf calcinée porphyrisée. . .	10 grammes
Mie de pain blanc	20 —
Gomme arabique.	10 —
Sucre blanc.	60 —
Eau distillée de fleur d'oranger. . . .	10 —
Eau	*q. s.* pour qu'il reste un litre après ébullition et filtration.

Dose : ad libitum.

Le Codex remplace avec raison la corne de cerf par le phosphat tricalcique. Préparation très altérable et tombée en désuétude.

Aliments anexosmotiques. — Outre les aliments astringents que nous étudierons au chapitre des astringents, il existe quelques substances alimentaires qui sont capables de diminuer les sécrétions intestinales. Nous citerons dans cette catégorie :

1° *Le riz, Oriza sativa* (Graminées). On le prescrit souvent comme aliment dans la *diarrhée*, et l'on en fait une tisane (20 à 40 pour 1000) à laquelle on ajoute ordinairement 10 à 20 pour 100 de gomme arabique.

2° *Les œufs.* — L'albumine du blanc d'œuf sert à préparer une eau albumineuse (4 blancs d'œuf pour un litre d'eau) antidiarréique. Les œufs sont aussi prescrits comme aliments aux malades atteints de diarrhée.

III. Lavements

Les *lavements* ou *clystères* sont des médicaments liquides ou gazeux, destinés à être introduits par l'anus dans le gros intestin.

Agent thérapeutique admirable, dit Lasègue, le lavement agit par sa qualité, sa quantité, sa température, sa force de propulsion et la durée de son séjour dans le rectum. En combinant ces éléments, il peut remplir les indications les plus variées ; il peut servir à l'absorption des médicaments et des aliments ; il peut servir à la dérivation ; il peut être employé à l'expulsion des matières fécales ; enfin il est la médication topique par excellence de l'intestin[1].

1. Lasègue, *Etudes médicales*, t. II, p. 399.

Son origine est obscure ; on raconte que l'ibis d'Égypte ou la cigogne en auraient donné l'idée aux hommes en introduisant de l'eau de mer dans l'anus, avec leur bec, pour évacuer l'intestin. Hippocrate, Celse, Galien, Oribase recommandent le lavement dans diverses affections.

Depuis, cette méthode a eu plus ou moins de faveur. Il faut citer comme singularité l'usage prodigieux qu'on en fit sous le règne de Louis XIV, que Dujardin-Beaumetz a dénommé plaisamment le siècle des lavements. « Le grand roi donna l'exemple, dit Colson [1] ; ce qu'il prit de lavements est inouï, le journal de sa santé, qui a été publié en ces dernières années, en fait foi. Ce fut le remède à la mode. A l'imitation du maître, les courtisans usèrent et abusèrent du lavement... Molière lui-même ne crut pas indigne du théâtre un cérémonial devenu si commun, si répandu, si pratiqué dans le meilleur monde, qu'il en était presque public. »

Pour donner une idée de cette prodigalité, on peut citer le cas d'un chanoine de Troyes, François Bourgeois qui se fit administrer 2190 clystères, en deux ans, par une garde-malade qui lui fit un procès en paiement d'honoraires. La plaignante voulut bien n'en compter que 1200 pour « la modique somme de 150 livres, tant pour avoir mis en place, que pour avoir fourni la seringue et le canon », dit le mémoire (Colson).

Action physiologique. — *Jusqu'à quel niveau pénètrent les lavements ?* — Il importe de savoir qu'un lavement moyen d'un demi-litre, et *a fortiori* d'une moindre quantité, *ne dépasse pas la dilatation ampullaire* qui se trouve située au-dessus de la région anale. Lasège en concluait que la véritable barrière des apothicaires n'est pas la valvule iléo-cæcale; suivant cet auteur, le lavement pourrait aller jusqu'à l'S iliaque, mais pas au delà. Les effets des lavements s'expliqueraient par une propagation de ceux qui sont imprimés à l'extrémité inférieure du rectum.

On ne doit accepter les données de Lasègue que pour les lavements de 500 grammes ou au-dessous. Si l'on dépasse ces limites on peut faire pénétrer le liquide beaucoup plus loin.

Dans des expériences *sur le cadavre*, Cruveilhier et Marshall-Hall arrivèrent non seulement à remplir le gros intestin, mais même, en quelques cas, à triompher de la valvule iléo-

1. Colson, thèse de Paris, p. 15, 1867.

cæcale. On peut objecter il est vrai que la contractilité musculaire faisant défaut, les conditions de résistance n'étaient pas les mêmes que sur le vivant.

L'expérience suivante de Marshall-Hall, sur le vivant, ne prête pas à la même critique ; elle fut faite sur un jeune garçon : « Le ventre ayant été préalablement percuté, et le cæcum, aussi bien que les trois portions du côlon ayant donné un son clair, le sujet fut placé horizontalement sur le côté gauche, et trois pintes de liquide furent injectées. A ce moment on éprouva de la résistance, et l'injection ne put être portée plus loin. La percussion fit reconnaître que ce liquide avait pénétré jusqu'à l'union des côlons transverse et descendant. Le sujet fut placé sur le côté droit, dans le but de s'assurer si le liquide ne se porterait pas du côté du côlon ascendant et du cæcum ; et en effet, une nouvelle percussion donna un son obscur dans les régions correspondantes où l'on remarquait une distension manifeste, tandis que la région du côlon descendant donnait maintenant un son clair. Trois nouvelles pintes de liquide furent injectées, et après que le sujet eut uriné deux fois, le son devint clair sur toute l'étendue du cœcum et des côlons jusqu'à l'S iliaque[1]. »

On peut conclure de cette expérience : 1° qu'avec une *grande quantité de liquide,* le lavement peut arriver à remplir la totalité du gros intestin ; 2° cette pénétration ne se fait qu'avec une certaine difficulté, surtout quand il s'agit de pousser le liquide jusque dans le côlon ascendant.

On peut d'ailleurs porter directement un liquide fort au-dessus de la région anale à l'aide d'une sonde introduite dans le rectum.

Effets locaux des lavements. — Le premier effet d'un lavement est de solliciter plus ou moins promptement les contractions de l'intestin ; mais la sollicitation n'est vive et durable qu'avec un lavement *froid* ou *abondant*. Un lavement peu abondant et à la température du corps est bientôt toléré, au point de pouvoir être absorbé ; à une température plus élevée, il passe pour relâcher le plan musculaire, mais si l'on

1. Cité par Brochin, art. : LAVEMENT, *Diction. encyclopéd. des sciences méd.*

atteint 45°, il l'excite. Legros et Onimus ont démontré que l'eau chaude active l'acte péristaltique.

Suivant la substance injectée en lavement, il y a en outre des effets irritants, astringents, émollients, caustiques, antiseptiques, etc.

Si le malade cède à la sollicitation de l'intestin, le lavement est expulsé au dehors, entraînant avec lui les matières avec lesquelles il a pu se mélanger; s'il résiste, les parties liquides ou en solution sont absorbées. La sollicitation est plus vive sous l'influence d'un mélange du lavement avec les matières fécales que sous celle d'un lavement simple.

Effets généraux. — Ce sont ceux qui résultent de la nature de la substance absorbée ; ils varient avec cette dernière [1].

Modes d'administration. — Les lavements se donnent généralement à l'aide *d'irrigateurs* [2]. On peut employer aussi des seringues d'une contenance de 125 à 500 grammes, ou des injecteurs en caoutchouc. Mais le *meilleur appareil* est un simple récipient muni d'un tube en caoutchouc et qu'on élève plus ou moins au-dessus du plan du malade. Parfois il y a avantage à introduire un tube de Debove dans le rectum.

On appelle *lavement entier* celui de 500 grammes, *demi-lavement* celui de 250 grammes, *quart de lavement* celui de 125 grammes.

Le lavement entier sert le plus souvent à vider l'intestin ; il est simple ou laxatif. Les demi-lavements sont ordinairement médicamenteux, émollients ou purgatifs. Les quarts de lavement servent de véhicule pour les substances destinées à l'absorption ; l'intestin n'étant pas sollicité par la masse du liquide, en supporte la présence.

Si l'on veut qu'un lavement pénètre le plus loin possible dans le gros intestin, le malade doit être couché *sur le côté droit*, le siège légèrement élevé, le corps un peu plié en arc.

1. Still (de Londres) (1898) a noté 26 cas d'éruptions érythémateuses ou scarlatiniformes chez des enfants à la suite de lavements sans substance active, 12 à 14 heures après le lavement.

2. *L'irrigateur Eguisier* est l'instrument le plus employé ; il se compose d'une pompe foulante qui chasse le liquide d'un réservoir cylindrique creux, dans un tube flexible terminé par une petite canule d'ivoire.

Pour diriger la canule, il faut se rappeler que le rectum, à sa partie inférieure, est dirigé de bas en haut et d'arrière en avant sur une étendue de 3 à 4 centimètres, puis prend une nouvelle direction en arrière. Pour suivre cette sinuosité, la canule doit être introduite dans l'anus, suivant une ligne imaginaire allant de cet orifice à l'ombilic; après l'avoir enfoncé de 3 centimètres environ, on la porte légèrement en arrière, jusqu'à ce qu'elle ait pénétré de 6 ou 7 centimètres en tout.

S'il existe un obstacle à ce que le liquide pénètre profondément dans le gros intestin, il faut introduire aussi loin que possible une sonde flexible et y adapter l'appareil. Les lavements trop abondants peuvent, surtout chez les enfants, distendre le gros intestin, et lui faire perdre sa contractilité; il faut alors évacuer le liquide à l'aide d'une sonde introduite dans le rectum.

Cantani a décrit, sous le nom d'*entéroclysme*, une méthode destinée à faire pénétrer le liquide dans toute l'étendue du gros intestin. La propulsion se fait au moyen d'un simple réservoir qu'on élève plus ou moins haut, et qui communique, par un tube en caoutchouc formant siphon, avec une canule que l'on a introduite dans l'intestin. Cantani a vu des malades vomir de l'huile introduite dans le rectum, preuve que ce liquide avait franchi la valvule iléo-cæcale. Dujardin-Beaumetz se sert dans le même but du tube de Debove; il admet d'ailleurs que la valvule de Bauhin n'est qu'exceptionnellement franchie.

Les *injections forcées* se pratiquent au moyen d'une pompe capable de lancer dans l'intestin un courant d'eau très énergique; on imagine facilement que ce procédé n'est pas sans danger.

Quel que soit le procédé employé, canules, tubes, liquides doivent être autant que possible aseptiques.

Indications. — *Constipation.* — La *constipation ne doit pas être, en principe, attaquée par des médicaments;* la plupart de ceux qu'on a proposés sont susceptibles de provoquer des troubles digestifs et par suite d'accroître le mal qu'on veut guérir. On doit rechercher la *cause* de la constipation, qui est

assez habituellement une *dyspepsie* ou un *état névropathique* et la combattre.

Parmi les moyens *adjuvants* auxquels on peut recourir, le lavement est un des meilleurs. Dans la constipation *accidentelle*, il suffit souvent. Suivant l'effet qu'on désire obtenir, on prescrira un lavement simple, laxatif ou purgatif. Dans la constipation *habituelle* ancienne, il est moins facile d'obtenir la guérison. On conseille d'ordinaire aux malades de se présenter tous les jours à la selle à la même heure, et de tâcher d'obtenir une selle, afin de régulariser la fonction (Trousseau); si le conseil est facile à suivre, le succès est moins sûr. Obtenir une selle naturelle, à heure fixe, d'un constipé, n'est pas chose aisée ; l'effort reste vain, soit parce que le bol fécal, en retard, n'est pas encore arrivé au terme de sa course, soit parce que l'intestin est trop paresseux ou que les matières qu'il contient sont trop dures. Dans le premier cas le lavement sera évidemment inefficace, dans le second il lève toute difficulté.

On prescrira donc, tous les jours à la même heure, dans ce dernier cas, un grand lavement simple, ou, suivant le conseil de Trousseau, un quart de lavement huileux froid ou un lavement glycériné avant d'essayer d'obtenir l'exonération naturelle. Mais encore que de difficultés! Le véritable constipé rendra le lavement seul, si l'on n'a pas eu la précaution de commencer le traitement par un purgatif approprié qui aura levé d'abord l'encombrement stercoral ; même dans ces conditions, si l'on veut obtenir une évacuation complète de l'extrémité terminale de l'intestin, on sera obligé de prescrire au malade jusqu'à deux ou trois lavements de suite : les deux premiers légèrement tièdes, de manière à ramollir les matières fécales ; le dernier, froid, pour agir comme une douche sur la contractilité de l'intestin. Cette évacuation complète est nécessaire au succès ; elle seule rendra à la muqueuse sa sensibilité qui s'était émoussée par le contact permanent des matières. Le *traitement causal* est une condition inéluctable de guérison définitive. Il faut dire aussi que le conseil de Trousseau n'est pas applicable à tous les cas, par exemple à celui du constipé dyspeptique qui garde très longtemps les aliments dans l'estomac,

En raison de ce retard le rectum pourra être encore vide ou à peu près au moment choisi pour le lavement.

Un excellent moyen d'obtenir une selle chez un constipé habituel, moyen que j'ai souvent prescrit avec succès, consiste à faire prendre *lentement* un lavement entre 45° à 50°. L'eau à cette température est très bien tolérée. Quand le besoin de défécation se fait sentir ou, s'il tarde, sous l'effort de la volonté, le bol fécal est expulsé, souvent d'un seul jet. L'eau chaude agit évidemment en *ramollissant rapidement les matières fécales*, en *stimulant la contractilité des fibres lisses de l'intestin*[1] et probablement en *excitant la sécrétion rectale*.

Trousseau a accusé les *lavements chauds* de provoquer l'*atonie de l'intestin ;* mais les lavements *très chauds* ne sont pas passibles du même reproche. Leur seul inconvénient est de modifier la *circulation générale* d'une façon importante, ce qui exige une grande prudence dans leur emploi chez les vieillards, chez les sujets atteints de lésions artérielles ou d'éréthisme cardiaque, et nécessite un certain temps de repos (10 à 30 minutes) après l'impression de l'eau chaude (voir *Eau chaude*). Ils doivent être pris *très lentement*. Les lavements chauds sont particulièrement recommandables chez les constipés *prostatiques* ou *hémorroïdaires*.

Malgré cet ensemble de moyens, le traitement peut rester insuffisant, parce que la constipation relève le plus souvent d'une cause générale ou d'un trouble digestif. Hayem accuse avec raison surtout l'*hyperacidité gastrique*, mais aussi tous les *états gastropathiques*, l'*hypopepsie*, la *dilatation de l'estomac*. On devra donc toujours songer à s'attaquer à la fois à l'état local et à la *cause génératrice*.

Il est quelquefois nécessaire, notamment chez les vieillards, de débarrasser mécaniquement l'intestin, à l'aide d'un instrument ou du doigt, des matières fécales durcies qui l'encombrent, avant d'administrer le lavement.

Voir : *lavements huileux*, p. 729, *glycérinés*, p. 770.

Fièvre typhoïde et typhus. — Les lavements froids consti-

1. Fait démontré expérimentalement par Legros et Onimus (*Jour. de l'anat. et de la phys.*, 1869, p. 187).

tuent un très bon moyen de combattre l'hyperthermie dans ces deux maladies et de favoriser la diurèse (voir *Réfrigération*).

Diarrhée. — Dans la *diarrhée aiguë*, on prescrit quelquefois des lavements émollients ou amidonnés ou laudanisés. Les *lavements d'ipéca* concassé (4 à 10 grammes pour 250 gr. d'eau) donnent d'excellents résultats dans la *diarrhée chronique* et dans la diarrhée cholériforme des jeunes enfants (Bourdon, Chouppe).

Dysenterie. — Harre vante beaucoup les lavements chauds dans la dysenterie; il les fait donner au moyen d'une sonde en gomme, enfoncée jusqu'au-dessus de l'S iliaque, de façon à pouvoir injecter deux ou trois litres.

Eisenmann ajoute un deuxième lavement quand le premier (injection expulsive) a été rendu.

Les lavements d'ipéca (voir plus haut) sont très utiles dans la *dysenterie chronique.*

Obstruction intestinale. — Les lavements purgatifs et les lavements d'eau simple, qui aident aux contractions intestinales, peuvent réussir dans les cas très bénins. Si l'on veut faire plus, il faut avoir recours à l'*entéroclisme* plutôt qu'aux *injections forcées.* Mais les obstacles siégeant au niveau du gros intestin semblent seuls justiciables de ces moyens; il ne faut pas compter sur eux pour franchir la valvule de Bauhin; les faits contraires à cette assertion (cas d'Isnard) doivent être considérés comme exceptionnels.

C'est dans les cas de ce genre qu'on peut employer l'eau de Seltz, au lieu d'eau simple. Il suffit alors d'introduire aussi haut que possible une canule, munie à son extrémité inférieure d'un long tube de caoutchouc, que l'on adapte à un siphon d'eau de Seltz. Ce procédé est certainement préférable aux injections d'air dans le rectum à l'aide d'un énorme soufflet, ou à l'introduction dans cette partie de l'intestin d'une poudre gazogène.

Ictère catarrhal. — Krull a préconisé contre cette affection les lavements d'eau froide; il prescrit toutes les heures un lavement à dix degrés, d'un à deux litres; l'injection doit être poussée lentement et gardée le plus longtemps qu'on pourra.

La guérison serait possible au bout de sept lavements. Ces lavements froids sont aussi recommandés par Mosler.

En France, ce traitement n'a guère été appliqué dans sa rigueur, mais on donne volontiers deux grands lavements froids par jour, depuis que Vulpian a cru démontrer que les irrigations froides sont cholagogues. Rosenberg a confirmé cette donnée et montré que l'administration de grands lavements froids provoque une excitation rapide mais de peu de durée de la sécrétion biliaire. D'autre part, Stadelmann conteste cette propriété de l'eau froide.

Oxyures. — Les lavements froids suffisent d'ordinaire pour expulser les oxyures; on y ajoute souvent du sucre, du sel marin ou encore de la glycérine mélangée à l'eau en parties égales (Dujardin-Beaumetz) (voir t. I, p. 515).

Hémorroïdes. — Il est indispensable que les hémorroïdaires aillent tous les jours à la garde-robe; Nélaton recommandait que ce fût le soir, avant le coucher, afin que, pendant le décubitus de la nuit, les hémorroïdes pussent rentrer. Pour favoriser cette selle, comme aussi pour éviter tout effort de défécation et pour tonifier le rectum, il est d'une bonne pratique de faire précéder l'exonération d'un lavement froid. L'eau froide doit être remplacée par de l'eau chaude si les hémorroïdes sont *procidentes* et *tuméfiées*, ou s'il existe en même temps de la *prostatite chronique* (voir t. II. *Eau chaude*).

Prostatite. — Les grands lavements d'eau chaude (40°-45°) produisent d'excellents résultats dans la prostatite aiguë, en particulier dans la *prostatite blennorragique*. On peut les administrer avec un irrigateur, muni d'une sonde à *double courant* (voir *Eau chaude*).

Hémorrhagies. — (Voir *eau chaude*).

Lavements médicamenteux. — Ces lavements étant destinés à être absorbés doivent être *tièdes* et d'un *petit volume*, de façon à ne pas être expulsés. La plupart des médicaments se prêtent à ce mode d'administration; l'absorption en est souvent fort rapide. Demarquay a trouvé de l'iode dans la salive cinq minutes après un lavement ioduré (Voir *Absorption rectale*, p. 17).

Les lavements médicamenteux peuvent être *gazeux* (lavements de vapeurs d'éther pour l'anesthésie, D. Mollière).

Lavements alimentaires. — La muqueuse du gros intestin a des propriétés d'absorption, mais le suc intestinal n'a pas de propriétés digestives ; les substances albuminoïdes introduites dans l'intestin s'y putréfient sans être digérées (Marckwald). Les conditions pour qu'un corps puisse être absorbé sont : qu'il soit soluble et à l'état liquide ; qu'il soit susceptible de mouiller la membrane à traverser, et qu'il ne puisse se combiner chimiquement avec elle, comme le tanin (Mialhe). Quand ces conditions sont remplies, la résorption est possible, mais elle est très lente et ne peut s'effectuer que par petites quantités à la fois. Le gros intestin absorbe l'eau, les sels, le vin, l'alcool, les peptones et sans doute, suivant Munk et Rosenstein, Deucher (1897), les matières grasses en émulsion.

L'eau peut être prescrite pour désaltérer le malade.

Vin. — L'eau, l'alcool, les sels, les acides libres sont d'une dialyse facile ; le vin peut donc être absorbé presque en totalité et être prescrit comme stimulant, mais il a l'inconvénient d'irriter l'intestin et d'être difficilement toléré. Aussi faut-il éviter les lavements de vin pur, surtout de ceux qui sont chargés de tanin.

Lait. — Le lait peut fournir à l'organisme son eau, ses sels, sa lactose et probablement des matières grasses ; la caséine et l'albumine seraient rejetées. Il faut savoir que le lait ordinaire peut provoquer une rectocolite (Chevalier), mais le plus souvent il est bien supporté.

Œufs. — Les expériences déjà anciennes de Catillon n'étaient pas favorables à l'emploi des œufs en lavements[1]. Cependant les œufs bien battus dans de l'eau salée ont paru depuis valoir la bonne peptone et être absorbables (Armin Huber).

Bouillon. — Le bouillon ne peut céder que son eau et ses sels. Carville et Bochefontaine[2] ont montré que deux chiens soumis exclusivement, l'un à l'eau, l'autre au bouillon, mourraient en même temps. On ne peut donc pas compter sur le bouillon pour des lavements nutritifs.

1. Catillon, *Soc. de thérap.*, 22 juin 1898.
2. Carville et Bochefontaine, *Soc. de biol.*, 17 octobre 1874.

Sang défibriné. — Les résultats sont contradictoires; recommandés par Andrew, H. Schmith, J. Teissier, les lavements de sang défibriné ne laisseraient passer autre chose que l'eau, les sels et peut-être l'hématine, suivant Dujardin-Beaumetz, Chevalier, Catillon et la plupart des auteurs. Mœller a observé sous leur influence une augmentation dans l'excrétion de l'urée.

Ces notions n'ont pas été admises sans contestation; on objectait que si l'on a rapporté des cas de malades nourris pendant quelque temps avec du bouillon ou du lait, c'est que la plupart concernaient des hystériques atteintes de vomissements incoercibles et que chez ces malades les mouvements de nutrition peuvent être tellement ralentis que la vie subsiste pendant des semaines et des mois avec une quantité de nourriture très réduite. Depuis, l'emploi des lavements alimentaires dans certains cas d'*ulcère de l'estomac* et d'intolérance gastrique ne laisse aucun doute sur leur valeur.

Parmi les lavements formés avec les substances précédentes citons la formule de Boas qui donne de bons résultats.

Lait	250 grammes
Jaune d'œuf	n° 2
Sel de cuisine.	une pincée
Vin rouge	une cuillerée à bouche

trois lavements par jour.

On peut ajouter 3 ou 4 gouttes de laudanum.

Expérimentalement, les recherches de Daremberg, Catillon, Dujardin-Beaumetz, ont montré que les lavements de peptone peuvent suffire à la nutrition. Catillon a nourri pendant trente-sept jours un chien de 10 kilogrammes, sans perte de poids, avec deux lavements quotidiens composés chacun de trois œufs, additionnés de 6 grammes de pepsine liquide à la glycérine. A ce moment, on cesse la pepsine, le chien perd en quinze jours $2^{kg},750$, puis on lui donne trois lavements par jour de 100 grammes de sang; bientôt le chien succombe.

Suivant Marckwald et Hayem[1], les lavements alimentaires

1. Hayem, *Leçons de thérapeutique*, 2e série, 1879. — Brown-Sequard, *Gaz. hebd.*, 1879. — Mayet, *Ib.* — Henninger, thèse d'agrégation, 1878. — Antiq, thèse de Lyon, 1889.

dans lesquels les peptones se forment dans l'intestin sont supérieurs aux peptones commerciales. On peut employer dans ce but les procédés de Leube, Brown-Sequard, Henninger, Mayet. Voici la formule de Mayet : du pancréas de bœuf est broyé dans un mortier avec de l'eau à 37°, puis exprimé. Le liquide recueilli est mélangé intimement et trituré avec de la viande maigre hachée et débarrassée de ses parties fibreuses, et avec un jaune d'œuf. Le produit est maintenu deux heures à la même température ; il est ensuite injecté dans le rectum, qu'on a eu soin de vider préalablement par un lavement huileux.

Dujardin-Beaumetz donne une formule très recommandable de lavement de peptones commerciales[1].

1° Chaque lavement peptonisé est précédé d'un grand lavement à l'eau ;

2° Puis le malade prend et garde le lavement suivant : dans un verre de lait additionné d'un jaune d'œuf, on introduit *deux cuillerées à dessert de peptone solide*, ou bien deux cuillerées à soupe de *peptone liquide*, puis *cinq gouttes de laudanum*, et enfin 0gr,50 de *bicarbonate de soude* (en raison de l'acidité des peptones) ;

3° Il est nécessaire de porter les lavements nutritifs le plus haut possible ; on y arrive au moyen d'une sonde molle introduite à 30 centimètres environ au-dessus de l'anus, ou à l'aide du tube de Debove. L'irrigateur suffit souvent, en ayant soin de vider préalablement le rectum avec un grand lavement simple.

Lavements peptonisés d'Ewald. — Ewald ajoute du sucre de raisin aux lavements peptonisés. Ayant dosé la quantité d'azote retenue dans l'organisme après les lavements de peptones, il a constaté que le poids du corps n'a varié que dans des limites physiologiques. Ewald a noté aussi que l'albumine pure, introduite par lavement, donne presque les mêmes résultats que l'albumine peptonisée[2].

Les lavements alimentaires sont *indiqués* toutes les fois

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.*, t. I, p. 623.
2. Ewald, Soc. de méd. interne de Berlin, *Semaine méd.*, 21 fév. 1887.

que l'alimentation normale est rendue insuffisante. Daremberg a pu nourrir, pendant quatorze mois, à l'aide de lavements peptonisés, un malade atteint de rétrécissement organique de l'œsophage. J'ai nourri pendant plus de deux mois, en employant la formule de Dujardin-Beaumetz, un ataxique atteint de gastrorrhée qui refusait toute nourriture; quand les phénomènes gastriques s'amendèrent, le malade put reprendre l'alimentation normale et vivre encore six années. L'intolérance stomacale absolue et des hémorrhagies graves et répétées peuvent nécessiter l'alimentation rectale, dans l'*ulcère de l'estomac* (Lyon).

IV. Antisepsie intestinale

L'antisepsie intestinale a été particulièrement étudiée par Bouchard [1].

Cet auteur a montré que la matière fécale est toxique, en injectant à des animaux l'extrait aqueux et l'extrait alcoolique de leurs matières fécales. Cette toxicité est due :

1° Pour une partie aux *substances minérales des aliments*, notamment à la *potasse* qui n'a pas été absorbée pendant la digestion;

2° Aux *sécrétions qui s'éliminent par l'intestin* et qui contiennent des poisons organiques nés de la désassimilation ou fabriqués par certains organes sécrétoires ; telle la bile ;

3° Aux *produits des fermentations putrides* qui s'accomplissent dans le tube digestif et qui sont l'œuvre de microbes et de ferments. Parmi ces produits, citons les acides acétique, butyrique, valérique, lactique, l'hydrogène sulfuré et l'hydrogène carboné, l'ammoniaque, des ammoniaques composées, la leucine et la tyrosine qui, il est vrai, peuvent se produire en dehors de la putréfaction par l'action de la trypsine (Kühne), l'indol, le phénol et le skatol qui résultent de la putréfaction des substances azotées, le crésol et divers alcaloïdes.

Il est difficile de dire quelle est l'importance quantitative de ces produits, mais leur rôle est rendu incontestable par deux circonstances :

A. La *présence de micro-organismes dans les voies digestives*, micro-organismes qui proviennent : *a)* de l'alimentation ; *b)* de l'air ambiant et de ses poussières lesquels déposent, sur les muqueuses accessibles, des germes qui seront ultérieurement déglutis ; *c)* de

1. Bouchard, *Thérapeutique des maladies infectieuses*, p. 271, 1889.

la multiplication qui s'opère dans le tube digestif, multiplication prouvée par ce fait que l'activité des cultures du contenu intestinal est d'autant plus grande qu'on s'éloigne de l'estomac pour se rapprocher de l'anus (Miquel). Or les micro-organismes produisent des poisons solubles qui occupent les voies digestives, même chez les sujets sains.

Nous échappons d'ordinaire à l'intoxication de ces produits : 1° parce que leur absorption est lente ; 2° parce que, en outre, une élimination incessante est réalisée par le rein ; 3° parce que le foie en détruit une partie.

B. *L'influence de l'antisepsie intestinale* a été mise en relief par Bouchard. Après avoir constaté que chaque kilogramme de substance humaine excrète en moyenne de quoi tuer 461 grammes de matière vivante en un jour, cet expérimentateur soumet le sujet à l'antisepsie intestinale ; il remarque alors que la *toxicité des urines émises s'amoindrit* progressivement ; elle peut diminuer d'un tiers, mais elle ne disparaît pas complètement parce que l'antisepsie intestinale ne tarit qu'une des sources des poisons, ceux que fabriquent les microbes.

L'étude de la toxicité des urines ne suffit pas pour nous donner une idée exacte de l'importance quantitative des poisons microbiens intestinaux, parce que le rein n'est pas le seul organe qui en débarrasse l'organisme ; le *foie* détruit la moitié de la matière putride qui lui arrive par la veine porte. C'est là un fait qu'a démontré H. Roger en injectant comparativement de l'extrait de viande putréfiée dans une branche de la veine porte et dans une veine périphérique. Il faut deux fois plus de matière toxique dans le premier cas que dans le second pour tuer l'animal. L'injection d'extrait de matière fécale à une grenouille privée de foie, tue à plus faible dose qu'il n'en faut pour tuer une grenouille normale.

Ainsi, la santé n'est possible que s'il existe un équilibre parfait, d'une part entre la *dépuration rénale et hépatique*, à laquelle il faut ajouter les oxydations qui s'effectuent dans le sang et les tissus, et, d'autre part, la *production des poisons* dans l'organisme. Que pour une raison quelconque, l'élimination ou la destruction des poisons intestinaux soit insuffisante, et l'on pourra voir se dérouler l'ensemble symptomatique plus ou moins complexe, analogue à celui que l'on observe dans l'urémie, qui a reçu le nom expressif de *stercorémie*.

Les symptômes qui résultent de l'empoisonnement stercoral varient suivant le siège de la rétention ou des fermentations anormales. « Les fermentations exagérées dans l'estomac produisent une intoxication lente, chronique, attestée par la céphalée, la lenteur intellectuelle, certains troubles de nutrition.

« Les fermentations anormales de l'intestin grêle, telles qu'elles résultent d'une obstruction, donnent lieu à une intoxication violente, suraiguë ; outre les vomissements, la petitesse du pouls, la sécrétion de sueurs froides et visqueuses, les crampes en sont les principaux symptômes. La rétention des matières fécales dans le gros intestin produit la céphalée, l'amertume de la bouche, le teint terreux, l'hypocondrie.

« Il y a d'innombrables degrés dans l'intoxication d'origine intestinale ; depuis l'embarras gastrique jusqu'au botulisme..., depuis la constipation simple jusqu'à l'obstruction intestinale[1]. »

L'importance de cette donnée nous est démontrée par l'observation des phénomènes psychiques qui sont liés à l'état des voies digestives et par l'exaspération des phénomènes fébriles, à la suite de constipation, dans le cours des maladies aiguës.

Outre l'intoxication par simple excès de fermentations putrides, il faut envisager celle qui résulte de *fermentations* exceptionnelles *dans le cours des maladies du tube digestif* (dilatation, dyspepsie, ulcère et cancer de l'estomac, diarrhée, dysenterie) et de certaines maladies générales à détermination intestinale, en particulier la fièvre typhoïde. Dans tous ces cas l'antisepsie du tube digestif est indiquée ; elle vient au secours du rein et du foie, impuissants à débarrasser l'organisme de l'excès des poisons produits. Mais si elle est capable d'enrayer la formation des poisons *microbiens*, elle est sans action sur les poisons *intestinaux*. Il faut considérer aussi que ce qui est ingéré cheminant dans le tube digestif, l'antiseptique ne fait que traverser ce dernier, et que la malade en perd le bénéfice si on ne le renouvelle fréquemment.

L'antisepsie intestinale, très employée en France, a été accueillie assez froidement en Allemagne.

Indications. — L'antisepsie du tube digestif est justifiée dans les maladies chroniques de l'estomac qui s'accompagnent de fermentations excessives, en particulier la *dilatation*, le *cancer ;* mais elle ne donne pas toujours des résultats décisifs.

Elle est *rationnelle* dans toutes les maladies ulcéreuses de l'intestin, dans la *fièvre typhoïde*, la *dysenterie*, dans les *ulcérations intestinales* qui se produisent au cours de certaines pneumonies, dans les *plaies de l'intestin*, dans les *ulcérations tuberculeuses* ou *gangréneuses*, dans l'*obstruction* simple, dans les *ulcérations* du gros intestin, dans la *typhlite*,

1. Bouchard, *loc. cit.*, p. 275.

dans la *constipation* simple, dans la *péritonite tuberculeuse* (Bouchard).

Dans les *maladies infectieuses* l'antisepsie intestinale acquiert l'importance de l'antisepsie buccale, en raison de la possibilité d'infections secondaires par le bactérium coli commune. Dans la *diarrhée infectieuse* notamment, on a observé des broncho-pneumonies dues à ce bacille et qui sont vraisemblablement d'origine intestinale (Sevestre et Renard). La *grippe* réclame également l'intervention de l'antisepsie intestinale (Huchard).

Dans le *choléra* l'antisepsie intestinale par les antiseptiques intestinaux usuels a échoué entre les mains de Bouchard et de la plupart des médecins, parce que le bacille cholérique produit une toxine très active que n'atteint pas l'antiseptique. L'acide lactique est recommandable; mais le succès reste aléatoire.

Dans les opérations qui se pratiquent sur le rectum, l'antisepsie intestinale est insuffisante; on doit y joindre l'antisepsie locale.

Bouchard ajoute à ces cas d'autres maladies qui se compliquent secondairement d'accidents intestinaux : *fractures du maxillaire* dans lesquelles le malade avale du pus putride, cancer de la langue, gommes du pharynx, *ulcérations de l'œsophage, nécrose ou cancer du larynx, gangrène pulmonaire*, bronchites purulentes fétides, *pleurésies suppurées* et *kystes du foie* ouverts dans les voies digestives.

L'antisepsie intestinale est encore indiquée, d'après Bouchard, dans les maladies des appareils qui ont pour fonction de protéger l'organisme contre l'auto-intoxication, c'est-à-dire dans les maladies du foie (*ictère* chronique par calcul enclavé dans le canal cholédoque, *cirrhoses, atrophie jaune aiguë du foie, congestion hépatique* causée par la dilatation de l'estomac ou la dyspepsie), et dans les maladies du rein (*néphrites* aiguës et chroniques, dégénérescence kystique, *anurie* calculeuse ou par compression des uretères, *albuminurie dyspeptique* et toutes les maladies qui peuvent se compliquer d'urémie). « Il faut donc regarder bien au delà des limites de l'intestin pour chercher les indications de l'antisepsie intes-

tinale. » C'est ainsi que ce procédé thérapeutique peut rendre des services dans certaines maladies de la peau coïncidant avec des troubles digestifs (*acne indurata, furonculose*) dans quelques maladies de la nutrition générale, telles que certaines variétés de rhumatisme déformant, dans la fièvre, qui supprime les fonctions du foie, et enfin tout particulièrement contre les *céphalées habituelles des dyspeptiques* (Bouchard).

L'antisepsie intestinale permet de supporter sans intolérance de hautes doses de bromure de potassium et de borax (Féré).

Elle est utile dans l'*entérite pseudo-membraneuse* (Dujardin-Beaumetz).

Dans le *cancer du rectum* Dujardin-Beaumetz pratique de grandes irrigations rectales avec une solution naphtolée, et la désinfection par la bouche en donnant à chaque repas un cachet du mélange suivant[1] :

Salol	*aa* 10 grammes.
Benzo-naphtol	
Bicarbonate de soude. . . .	

Pour trente cachets.

Moyens de réaliser l'antisepsie des voies digestives. — Ces moyens sont de deux ordres : mécaniques et médicamenteux. Les premiers comportent le lavage de l'estomac, les vomitifs et les purgatifs sur lesquels nous ne reviendrons que pour faire remarquer leur extrême importance. En effet, ils évacuent non seulement les poisons microbiens, mais aussi toutes les substances toxiques que reçoit l'intestin ou qui s'y forment.

La pratique de l'antisepsie médicamenteuse a subi diverses phases que nous passerons sous silence. A propos des antiseptiques, nous avons du reste signalé ceux d'entre eux qui sont utilisables dans l'antisepsie intestinale. Nous renvoyons aux chapitres : *benzonaphtol, salicylate de bismuth, naphtaline, naphtols, sulfure de carbone, eau chloroformée, salol, calomel,* pour ce qui a trait à leur application. Nous rappellerons simplement ici les principes de l'antisepsie intestinale et quelques formules usuelles.

1. Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thérap.*, 26 octobre 1892.

Les conditions de l'antisepsie intestinale, indiquées par Bouchard, sont relatives à l'antiseptique et à son mode d'administration :

1° L'*antiseptique* doit être *très peu soluble*, de façon à pouvoir cheminer dans toute l'étendue du tube digestif sans être absorbé graduellement dans son parcours ;

2° Il doit être en *poudre ténue* afin que la multiplicité de ses particules lui permette d'être en contact avec toute la surface de la muqueuse et toute l'épaisseur du contenu ;

3° Enfin, il doit être administré à *doses fractionnées*, et souvent répétées, afin que malgré le *cheminement* incessant qu'il subit le long du tube digestif, il y ait toujours une certaine quantité de substance antiseptique sur tous les points.

Bouchard applique ces données au moyen de la formule suivante :

Naphtol β finement pulvérisé . . .	15 grammes.
Salicylate de bismuth.	7,50

Mêlez et divisez en 30 cachets, dont on administre 3 à 8 par 24 heures.

Avec trois cachets pris à intervalles à peu près égaux, au moment des repas, on obtient une antisepsie suffisante dans la majorité des cas.

J. Teissier et Dujardin-Beaumetz préfèrent le naphtol α comme plus soluble, plus antiseptique et moins toxique que le naphtol β.

Dujardin-Beaumetz recommande le mélange suivant[1] :

Salicylate de bismuth	*aa* 10 grammes.
Naphtol α	
Charbon	

Quand le naphtol est mal supporté, il lui substitue le salol à la même dose.

Dans le cas de *dilatation de l'estomac*, il prescrit :

1. Dujardin-Beaumetz, *Nouvelles médications*, 2e série, 1891, p. 45 et 93.

En quarante cachets.

ART. 4. —

Les modificateurs du foie peuv
de cet organe ou à ses lésions ; d
groupes : *modificateurs fonctio*
tuels.

I. Modificateurs fonct

Le foie est un organe à fonctions

1° *Biligénie*. — Le foie sécrète e
mètres cubes de bile par jour. Le j
une alimentation riche en matière
les hydrocarbures l'augmentent lég
modifient pas.

Dans les infections qui produisen
tité est diminuée en même temps qu
mucus (Pisenti).

La bile joue un rôle complexe. E
matières grasses et stimule peut-êtr
(Brücke).C'est en même temps un li
rine).

Sa principale matière colorante, l
formation, de l'hémoglobine. Dans

forme. La matière glycogène est une substance analogue à l'amidon, capable de se transformer en sucre par les mêmes agents que l'amidon, en particulier sous l'influence d'un ferment spécial découvert par Cl. Bernard.

3° *Uréogénie.* — Pendant quelques années on a considéré l'urée comme prenant naissance presque exclusivement dans le foie. On admet aujourd'hui que le foie joue simplement un rôle important dans la formation de l'urée. Il semble posséder seul la propriété de transformer en urée les sels ammoniacaux.

4° *Action du foie sur les poisons.* — Un certain nombre de poisons s'éliminent par la bile (cuivre, mercure, zinc, antimoine). D'autre part, la plupart des alcaloïdes perdent la moitié de leur toxicité en traversant le foie (Schiff, Héger, H. Roger). Le foie agit, en outre, sur les nombreuses substances toxiques qui se forment constamment dans l'organisme, soit par suite de la vie cellulaire, soit par suite des fermentations et des putréfactions intestinales (H. Roger). Il agit enfin sur les poisons microbiens (Charrin, Roger). Cette fonction est liée à la fonction glycogénique; le foie n'arrête les substances toxiques que s'il contient de la matière glycogène.

Enfin on admet que le foie joue un certain rôle dans la *formation de la graisse* et, au moins pendant la vie intra-utérine et à l'état pathologique, sur l'*hématopoïèse*.

Le médecin ne peut guère modifier à son gré ces différentes fonctions dans un but thérapeutique. Bien qu'elles soient toutes localisées dans la cellule hépatique et qu'elles semblent solidaires les unes des autres, on ne peut affirmer qu'en modifiant l'une d'elles, on modifiera les autres dans le même sens. On ne connaît guère que les modifications de la *fonction biliaire*. Les substances qui augmentent la sécrétion biliaire sont dites *cholagogues*.

Cholagogues

Pendant longtemps le tableau suivant de Rutherford et Vignal a été considéré comme indiquant la valeur cholagogue relative des différentes substances médicamenteuses.

COEFFICIENTS EXPRIMANT LA QUANTITÉ ABSOLUE DE BILE OBTENUE DANS CHAQUE EXPÉRIENCE PENDANT UNE HEURE POUR 1 KILOGRAMME DU POIDS DE L'ANIMAL

	gr.		gr.
1 Podophyllin (avec addition de bile) . . .	1,01	4 Sublimé	0,85
2 Aloès	0,93	5 Extrait de physostigma	0,75
3 Salicylate de soude .	0,89	6 Sublimé	0,72

		gr.
7	Aloès (sans bile)	0,69
8	Salicylate de soude	0,66
9	Benzoate de soude	0,64
10	Iridine	0,63
11	Salicylate de soude	0,56
12	Sublimé	0,55
	Ipécacuanha	0,55
13	Benzoate d'ammoniaque	0,54
14	Iridine	0,53
15	Podophyllin (sans bile)	0,47
	Evonymine (avec bile)	0,47
	Sublimé	0,47
	Phytolaccine	0,47
	Sulfate de potasse	0,47
16	Sanguinarine	0,46
	Evonymine	0,46
17	Coloquinte	0,45
	Colchique	0,45
18	Phosphate de soude	0,44
19	Sanguinarine	0,40
20	Acide chloronitrique	0,39
	Baptisine	0,39
21	Ipéca	0,38
	Hydrastine	0,38
	Sulfate de soude	0,38
22	Extrait de physostigma	0,36
23	Jalap	0,35
24	Sel de Seignette	0,33
25	Rhubarbe	0,32
	Hydrastine	0,32
	Juglandine	0,32
26	Leptandrine	0,31
27	Sanguinarine	0,30
28	Jalap	0,29
	Baptisine	0,29
	Phytolaccine	0,29
29	Hydrastine	0,28
30	Coloquinte	0,27
	Leptandrine	0,27
31	Sulfate de soude	0,25
32	Colchique	0,20

Depuis les recherches de Prévost et Binet[1] on divise les médicaments qui agissent sur la sécrétion biliaire en quatre groupes :

1er *Groupe. — Substances qui accroissent la sécrétion de la bile et des sels biliaires.* — La bile (bile de bœuf, de mouton, de cochon ou de chien), l'urée, l'essence de térébenthine et ses dérivés (terpine, terpinol, le chlorate de potasse, le benzoate et le salicylate de soude, le salol, l'évonymine, la muscarine.

2e *Groupe. — Substances qui ne produisent qu'une augmentation légère, douteuse ou inconstante de la bile.* — Bicarbonate de soude, sel de Glauber, chlorure de sodium, sel de Carlsbad, propylamine, antipyrine, aloès, rhubarbe, *Hydrastis canadensis*, ipéca, boldo.

3e *Groupe. — Substances qai diminuent la sécrétion*

1. Prévost et Binet, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1888.

biliaire. — Potasse, calomel, fer, cuivre, atropine, strychnine à haute dose.

4e *Groupe.* — *Substances sans action sur la sécrétion biliaire.* — Phosphate de soude, bromure de potassium, chlorure de lithium, sublimé, arséniate de soude, alcool, éther, glycérine, quinine, caféine, pilocarpine, séné, colombo.

Plus récemment Stadelmann[1] a consacré de longues études à cette question. Il considère comme *dépourvus d'action* cholagogue : le bicarbonate de soude, le chlorure de sodium, le sulfate de sodium, le phosphate de soude, le tartrate et le sulfate de potasse ; les *purgatifs* et les *drastiques*, même l'*aloès*, le *podophyllin*, le *jalap* et la *scammonée*, *a fortiori* le calomel. L'alcool et l'huile d'olive produiraient plutôt une diminution qu'une augmentation de la sécrétion biliaire.

Stadelmann a confirmé que la pilocarpine et l'atropine produisent une *diminution* de la sécrétion biliaire. Quant à l'antipyrine, à la caféine, au remède de Durande, leur *action est douteuse.*

Stadelmann n'a trouvé une *action cholagogue réellement prononcée* qu'au salicylate de soude et à la bile.

Enfin les dernières recherches de Doyon et Dufour[2] offrent de grandes garanties de rigueur parce que les auteurs ont étudié l'action des différentes substances réputées cholagogues sur des animaux munis de fistules *permanentes* et qu'ils ont recueilli la bile produite pendant les 24 heures qui ont suivi l'action de ces substances. Il résulte de ces recherches que la *bile* est certainement cholagogue, que le *salicylate de soude* détermine une augmentation de la sécrétion, augmentation qui porte surtout sur l'eau ; l'huile d'olive, les savons, la glycérine, n'influencent pas la secrétion biliaire et même les savons semblent la diminuer, le calomel à dose purgative fait baisser la quantité de bile de moitié.

Nous avons déjà parlé de l'action cholagogue à propos des purgatifs, du calomel, du salicylate de soude, etc. Nous nous bornerons ici à quelques mots succincts sur la bile de bœuf et

1. Stadelmann, *Berliner klin. Wochenschrift*, 1896, nos 9 et 18.
2. Doyon et Dufour, *Arch. de physiologie*, juillet 1897.

à l'étude de l'huile d'olive en raison de son action prépondérante dans la colique hépatique.

L'action cholagogue de la *bile de bœuf* a été démontrée par Schiff, Rosenkranz, Socoloff, Prévost et Binet, Stadelmann, Doyon et Dufour ; sous son influence la sécrétion biliaire augmente et s'épaissit, par suite de l'augmentation des matières fixes. La valeur thérapeutique de la bile animale est donc diminuée par ce fait que l'action fluidifiante n'est pas obtenue ; elle l'est encore par celui-ci, qu'elle entrave la digestion (G. Sée).

*Huiles d'olive et de coton

L'huile d'*olive* provient du péricarpe, des drupes et de l'amande de l'olivier, *Olea europea* (Oléacées). On distingue l'*huile vierge* ou de *première expression* et l'huile ordinaire ou de *deuxième expression*, qui provient du résidu de la première.

L'huile d'olive est jaune ou verdâtre ; sa saveur doit être dépourvue d'âcreté. Elle commence à se figer entre 10° et 5° ; la masse est entièrement figée entre 2° et 0°.

L'huile de *coton*, retirée des graines de diverses espèces de cotonniers, est insipide quand elle est fraîche ; elle est par suite moins désagréable à prendre.

L'huile n'est ni transformée, ni absorbée dans l'estomac. Elle est *émulsionnée dans l'intestin* par le suc pancréatique ; une partie en est saponifiée et dédoublée en acide gras et glycérine.

Injectée dans le tissu cellulaire, l'huile s'émulsionne lentement ; elle n'est absorbée qu'après cette transformation. Il faut 3 à 4 jours pour que 1 à 30 centimètres cubes d'huile disparaissent du tissu cellulaire (Bouchard).

En n'injectant pas plus que le 1/20e du poids de l'animal on n'a jamais de mort (Bouchard). Si la quantité d'huile injectée est trop considérable pour être résorbée, il se produit quelquefois un kyste persistant formé par l'huile finement émulsionnée (Bouchard).

L'injection sous-cutanée de 30 à 50 centimètres cubes d'huile à des lapins tue ces animaux entre sept à vingt jours (Touvenaint). Si la quantité d'huile est abaissée à 20 centimè-

tres cubes on observe généralement un amaigrissement variable ; un demi-centimètre tous les deux jours engraisse les cobayes. L'injection quotidienne de 15 cc. engraisse un chien (Touvenaint[1]).

Action cholagogue. — Cette action est contestée : on affirmait, il y a quelques années, que l'ingestion de 100 grammes d'huile d'olive, ajoutés à la nourriture habituelle, provoque chez les chiens, au bout de trente à quarante-cinq minutes, quelquefois plus, une augmentation de la sécrétion biliaire qui devient considérable vers la troisième ou la quatrième heure. La bile obtenue est plus fluide que la bile normale (Rosenberg). Doyon et Dufour concluent au contraire de leurs récentes recherches que, même à forte dose, l'huile d'olive n'augmente pas la quantité de la bile. L'action sur les sels biliaires et sur les savons est négligeable ; les graisses augmentent sensiblement.

Indications. — 1° *Lithiase biliaire.* — C'est à la Nouvelle-Orléans que l'huile d'olive a été primitivement mise en usage dans la *colique hépatique;* puis elle a été essayée avec succès par Touatre, G. Sée, Willemin[2] qui en a été le vulgarisateur, etc. Sur dix observations, G. Sée a obtenu cinq fois la diminution immédiate des douleurs, l'expulsion de nombreux calculs, ainsi que d'une masse de grumeaux d'acides gras condensés. Willemin rapporte un grand nombre d'observations semblables. Sur cinquante-quatre cas, résumés en un tableau par la section de thérapeutique de la *Société médicale* polyclinique de Philadelphie on trouve 96 pour 100 de succès[3].

Quel est le mode d'action de l'huile d'olive dans les cas de ce genre ?

On avait pensé qu'elle pouvait agir comme cholagogue (Stewart) ; mais l'action cholagogue de l'huile a depuis été démontrée illusoire (Doyon et Dufour). D'ailleurs, objecte Willemin, l'huile, administrée pendant une crise, arrête celle-ci en peu de minutes, tandis que son action cholagogue probléma-

1. Touvenaint, *Bull. de thérap*, 1892, t. CXXII, p. 140.
2. Willemin, *Bull. de thérap.*, t. CXV, p. 241, 1891.
3. Egasse, *Bull. de thérap.*, t. CXXII, p. 182.

tique ne surviendrait jamais avant une demi-heure. On ne saurait admettre davantage une action directe de l'huile sur les calculs, attendu qu'elle ne remonte pas de l'intestin vers le foie par les conduits biliaires. En effet, Chauffard et Dupré[1] ayant fait ingérer à des animaux une dose, proportionnelle à leur poids, d'huile pure ou colorée à l'éosine, ont toujours retrouvé ce liquide dans l'estomac et l'intestin, *mais jamais au delà de l'ampoule de Water*. Virchow pense que l'huile absorbée par l'intestin est excrétée par le foie et peut lubrifier les canaux biliaires. L'action dissolvante de l'huile d'olive sur les calculs, admise par Brockbank, est trop lente pour être efficace.

Willemin admet que l'huile peut arrêter la colique hépatique par une *action réflexe qui fait cesser le spasme des conduits biliaires*, ainsi que les douleurs occasionnées par ce spasme, et que plus tard, l'action cholagogue de l'huile peut favoriser la descente du calcul dans l'intestin, en l'entraînant avec elle. En réalité on ignore le mode d'action de l'huile d'olive dans la colique hépatique.

Il y a deux façons d'administrer l'huile d'olive (Willemin) :

1° *Quand une crise paraît imminente*, on administrera plusieurs soirs de suite, aussi loin que possible des repas, afin de ne pas troubler la digestion, une dose de 50 grammes d'huile ;

2° *Quand la crise est déclarée*, on fait prendre un verre d'huile, aromatisée ou non ; il est inutile d'en prescrire 400 grammes comme cela est recommandé par Touatre, parce qu'alors elle est mal supportée.

L'*huile de coton* produit les mêmes effets.

Les purgatifs sont contre-indiqués.

L'huile d'olive est *contre-indiquée*, suivant Barth, quand l'affection calculeuse, datant de loin, a déterminé la dilatation et l'atonie absolue des voies biliaires, quand il y a des symptômes d'infection hépatique ascendante (fièvre, accélération du pouls malgré l'ictère, hémorrhagies, etc.) en raison du travail supplémentaire qu'elle impose au foie.

1. Chauffard et Dupré, *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 octobre 1888.
2. Barth, *Semaine méd.*, 1897, p. 442.

2° *Colique saturnine.* — Weil[1] a traité avec succès cinq cas de colique saturnine par l'huile d'olive à la dose d'un verre par jour. La guérison est survenue au bout de trois à cinq jours; elle a coïncidé avec l'apparition de selles copieuses. Mais, même avant cette débâcle, dès les premiers verres d'huile, les douleurs diminuent considérablement. Weil attribue ces effets à une action analgésique sur le tube digestif. Combemale, qui a essayé avec succès le même traitement dans trois cas, pense que l'huile agit simplement en faisant cesser l'excitabilité réflexe du système nerveux exalté par l'intoxication saturnine et mise en jeu par la présence des matières fécales[2].

3° *Constipation.* — Les lavements d'huile (400 à 500 centimètres cubes d'huile) ont été préconisés par Kussmaul, Reyher, Fleiner dans le traitement de la constipation. Il faut en général 10 à 20 minutes pour injecter 400 à 500 centimètres cubes. Le patient doit être couché le bassin un peu élevé. Il se passe ordinairement une ou plusieurs heures entre le lavement et la première garde-robe. Bientôt les lavements quotidiens deviennent inutiles, on peut les espacer en réduisant la quantité d'huile à 250 ou 200 grammes. L'huile doit être aussi fine que possible.

4° *Coliques néphrétiques.* — Aussilloux[3] attribue au même médicament deux cas de cessation de coliques néphrétiques.

Doses. — 50 à 200 grammes par jour.

II. Modificateurs éventuels du foie

Les modificateurs éventuels du foie se bornent presque exclusivement aux modificateurs *chirurgicaux*. La thérapeutique est généralement impuissante à modifier les processus pathologiques autrement que par l'*hygiène*. Ainsi réduite, elle est cependant susceptible de rendre des services importants dans le traitement des *cirrhoses*. En considérant la pro-

1. Weil, *Lyon méd.*, décembre 1892.
2. Combemale, *Bull. de thérap.*, 1893, t. CXXIV, p. 433.
3. Aussilloux, *Bull. de thérap.*, 1893, t. CXXV, p. 491.

lifération conjonctive comme secondaire et l'atteinte de la cellule hépatique comme primitive (Straus et Blocq, Laffitte, Grandmaison, etc.) on est amené à éloigner de l'alimentation tous les agents capables d'exciter la cellule hépatique (alcool, sucre, féculents) et à leur substituer le *lait*. Dans la sclérose confirmée, c'est du côté du rein qu'il faut diriger tous les efforts, afin de lui permettre de *suppléer à l'insuffisance de la dépuration hépatique*. Le régime lacté est encore indiqué. Rendu conseille fort judicieusement de s'abstenir de toute médication capable d'irriter l'épithélium rénal (caféine, digitale, drastiques). La ponction elle-même doit être retardée autant que possible; quand elle est nécessaire, l'évacuation du liquide de l'ascite doit être incomplète afin d'éviter les accidents congestifs qui pourraient se produire du côté du rein consécutivement (Rendu [1]).

Modificateurs chirurgicaux

Les traitements médicaux des collections liquides du foie ont fait leur temps; on ne songe plus à traiter, même les kystes hydatiques, par l'iodure de potassium, le calomel ou le kamala. Essayer ces médicaments c'est, malgré quelques succès (combien rares, mais qui paraissent incontestables) [2], perdre un temps précieux pendant lequel le malade reste exposé à tous les dangers d'une rupture; ce serait une faute thérapeutique que de s'y arrêter.

La chirurgie du foie présente des applications nombreuses; nous n'étudierons ici que celles dont la pratique est familière au médecin, c'est-à-dire 1° l'évacuation des *kystes hydatiques* par aspiration; 2° l'évacuation suivie de l'*injection intrakystique d'un liquide parasiticide*. Nous ne parlerons donc de l'*incision* de kystes hydatiques que pour dire dans quels cas cette intervention doit être préférée.

I. **Incision**. — Suivant Bouilly [3], à *l'incision* appartiennent : 1° les kystes hydatiques contenant de nombreuses hydatides

1. Rendu, *Semaine, méd.*, 1892, p. 219.
2. Observation de Desnos avec l'iodure de potassium.
3. Bouilly, *Congrès français de chirurgie*, 1892.

filles; 2° les kystes multiples disséminés dans le même organe (foie, épiploon); 3° les kystes suppurés, soit spontanément, soit après une courte intervention. L'*injection* de sublimé s'adresse particulièrement aux kystes simples, uniloculaires, contenant le liquide clair caractéristique ordinaire, et vierges de tout traitement antérieur.

Gaillard[1] conseille l'*incision :* 1° dans les kystes contenant uniquement des vésicules filles et pas de liquide ; 2° dans les kystes très volumineux (plus de 4 litres) ; 3° dans les kystes suppurés ; 4° dans les kystes multiples et les alvéolaires ; 5° dans les kystes ouverts.

L'incision d'un kyste très volumineux (deux litres dans un cas de Le Gendre[2]) peut amener la mort par suite de troubles (congestions cardiopulmonaires) résultant de la décompression brusque du kyste. Afin d'éviter ces accidents on pourrait, après l'incision des téguments, procéder par *ponctions aspiratrices successives.*

Avant de songer à intervenir activement dans le traitement d'un kyste hydatique, il va de soi qu'il faut un *diagnostic précis* de la nature, du siège et du volume de la collection liquide. La possibilité d'une confusion avec les tumeurs de la rate, du rein, de l'épiploon, les kystes de l'ovaire, surtout avec les *épanchements pleuraux,* pour ne citer que les principales causes d'erreur, doit être soigneusement discutée.

L'analyse des urines est de la plus haute importance ; elle peut décider le diagnostic en décelant la réaction des sels biliaires par l'acide nitrique (Pothérat[3]).

La question du siège a une importance au moins égale à celle du diagnostic de la tumeur au point de vue thérapeutique. Le kyste peut se trouver en haut ou en bas, en avant ou en arrière ; il est ou non pédiculé. Suivant Juhel-Rénoy[4], les kystes de la face inférieure du foie, pédiculés ou non, adhérents ou non, peu accessibles, d'un diagnostic toujours difficile, doivent être laissés aux chirurgiens. Ceux-ci se divisent en deux camps : les partisans de la laparotomie (Lawson Tait, Richelot, Lucas-Championnière, Terrier, Poulet, Bouilly), et ceux du trocart (Verneuil, Til-

1. Gaillard, *Médecine moderne*, 1894, p. 689.
2. Le Gendre, *Soc. méd. des hôpit.*, 24 juillet 1896.
3. Pothérat, thèse de Paris, 1889.
4. Juhel-Rénoy, Supplément à la *Médecine moderne*, 29 mai 1890.

laux, Polaillon). Jusqu'ici la laparotomie paraît être la méthode de choix. On doit craindre, en effet, avec l'emploi du trocart, l'issue dans le péritoine de liquide hydatique ou même d'hydatides pouvant pulluler ultérieurement.

Le kyste est-il *postéro-supérieur* (intra-thoracique), on peut essayer l'évacuation suivie de l'injection de 20 centimètres cubes de liqueur de Van Swieten (Galliard) ; mais souvent l'intervention par la voie intra-pleurale est la seule possible : elle est alors du ressort chirurgical ; à plus forte raison si l'incision lombaire, dans le cas d'un kyste postéro-inférieur, est nécessaire.

II. **Evacuation par aspiration.** — Disons de suite que l'évacuation par aspiration ne peut guère être considérée comme curative que dans les cas de kyste hydatique *non suppuré* du foie. Elle passe parfois pour avoir l'avantage d'être absolument *inoffensive* (Dieulafoy [1]); elle a l'inconvénient certain de ne pas guérir toujours; mais elle donne des chances sérieuses de guérison, puisque d'après les observations de Dieulafoy, dans un tiers des cas au moins, il suffirait d'une seule aspiration pour amener ce résultat. On ne doit pas se dissimuler toutefois que *la ponction est loin d'être toujours inoffensive*. Des accidents ont été fréquemment observés (voir *suites de l'opération*). On les a attribués avec juste raison à l'échappement dans le péritoine, par l'orifice de la ponction, d'une certaine quantité de liquide hydatique, éventualité d'autant plus à craindre que la poche est plus tendue et sa paroi plus mince, ce qui est le cas des kystes volumineux. La mort peut être le résultat de l'intoxication qui en résulte; elle a pu survenir même après une simple *ponction exploratrice*. Dans une observation de Chauffard [2], elle a été précédée de *prurit* intense, de *convulsions épileptiformes* et enfin de *collapsus cardiaque aigu*, le cœur en *systole*. De plus la ponction peut entraîner la mort (Galliard) par décompression brusque du kyste si celui-ci est volumineux.

La ponction aspiratrice ne nous semble pouvoir être tentée que dans les kystes *jeunes, peu volumineux* et *facilement*

1. Dieulafoy, *Gazette des hôp.*, 1870. — *Traité de l'aspiration*, p. 51. — *Manuel de pathologie interne*, Paris, 1894, t. II, p. 758.
2. A. Chauffard, *Semaine médicale*, 8 juillet 1896.

accessibles. Cette dernière condition est réalisée dans les kystes *antéro-supérieurs* qui, la plupart du temps, gagnent la face convexe du foie en se rapprochant de la capsule de Glisson. Ce n'est guère, du reste, que dans ces cas, que le kyste se présente avec des symptômes objectifs. En réalité, le plus souvent, quand le diagnostic d'un kyste hydatique du foie est possible, il pointe en avant, plus souvent en haut qu'en bas, et se trouve ainsi justiciable de l'action médicale. *Dès que le diagnostic est fait, on doit intervenir sans retard* (Juhel-Rénoy).

Manuel opératoire. — J'emprunte la plupart des préceptes qui le concernent à Dieulafoy qui fait autorité sur tout ce qui concerne l'aspiration.

Le choix de l'aspirateur est indifférent, à condition qu'il fasse bien le vide. Les aspirateurs de Dieulafoy, de Potain, de Debove, sont les plus usités. Le choix de l'aiguille a une importance capitale; Dieulafoy repousse le trocart comme dangereux, et recommande l'aiguille n° 2 de l'aspirateur qui ne mesure qu'un millimètre et un tiers de diamètre. Cette aiguille est préparée comme pour la thoracentèse et maintenue dans l'eau phéniquée à 5 pour 100.

Le malade étant *couché sur le dos* on procède à l'asepsie du champ opératoire. Puis le vide préalable étant fait dans l'aspirateur, « l'opérateur introduit l'aiguille d'un coup sec sur le point le plus saillant de la tumeur. On ouvre alors le robinet correspondant de l'aspirateur, le liquide du kyste jaillit dans l'appareil, et à mesure que le kyste se vide on a soin de pousser l'aiguille un peu plus profondément, parce que le niveau du liquide s'abaisse dans la tumeur » (Dieulafoy). *Il n'est permis dans aucun cas de presser la tumeur ou de la malaxer pour favoriser l'issue du liquide, et l'on doit empêcher le malade de faire aucun effort,* à plus forte raison ne doit-on pas lui demander de s'asseoir; sans ces précautions, on s'exposerait à faire pénétrer le liquide dans le péritoine.

Si l'arrêt brusque de l'écoulement pouvait faire supposer que la canule est oblitérée, la seule conduite rationnelle à

tenir serait de retirer l'aiguille, de lui rendre sa perméabilité, ou de la remplacer par une autre, puis de recommencer l'opération (Dieulafoy). Si le liquide ne se vide qu'incomplètement par la ponction, c'est qu'il contient de nombreuses vésicules filles; il n'y a pas lieu d'insister.

Quel que soit le volume du kyste, Dieulafoy conseille de retirer tout le liquide en une seule séance, plutôt qu'en plusieurs fois; nous avons vu quelles réserves il y avait à faire à ce sujet pour les kystes volumineux. L'opération terminée, on retire l'aiguille, en ayant soin de la laisser en communication avec l'aspirateur, de façon à empêcher la moindre goutte de liquide de tomber dans le péritoine (?). Ensuite on applique un bandage de corps médiocrement serré, et l'on prescrit au malade de rester couché sur le dos, *sans bouger, pendant deux ou trois heures au moins.* « Dans les cas favorables, qui sont du reste les plus fréquents, il peut se lever le lendemain de l'opération. »

Suites de l'opération. — Le plus souvent, le malade « passe sans transition de la maladie à l'état de santé »; mais, dans quelques cas, on voit survenir une poussée d'urticaire, fait d'abord signalé par Dieulafoy, puis par Hayem et Ferrand, Bussard, Lereboullet, Feytaud, Verneuil, etc. Cette poussée peut être générale ou localisée. Dans un cas (Dieulafoy), elle était limitée au côté droit du corps; elle peut envahir les muqueuses. Elle ne s'accompagne parfois que de quelques démangeaisons qui durent un jour ou deux; mais parfois aussi, elle est précédée de symptômes généraux bruyants qui pourraient faire craindre le début d'une péritonite aiguë. Ces symptômes se déclarent quelques minutes ou quelques heures après l'opération, et consistent en malaise intense, dyspnée, nausées, parfois hoquet, vomissements et fièvre; puis des démangeaisons surviennent en différents points du corps et l'éruption apparaît; les symptômes généraux durent deux ou trois jours[1].

Quand la ponction aspiratrice n'est pas suivie de guérison, le liquide se reproduit ou passe à la purulence. Dans le premier cas on peut tenter une nouvelle ponction ou recourir, ce qui est préférable, à la ponction suivie d'injection modificatrice. S'il y a suppuration, on se trouve en présence d'un *kyste suppuré* du foie, dont les indications ne sont peut-être pas identiques à celles des

1. Voir Achard, *Arch. gén. de médecine*, octobre 1888.

abcès du foie. Il y a là une question de faits que nous examinerons dans le chapitre suivant. Disons que Dieulafoy conseille de pratiquer de nouveau la ponction avec l'aiguille n° 3 ; on retire alors un liquide à peine trouble, qui *commence* à être purulent, et qui dégage une odeur d'hydrogène sulfuré. Dans ces circonstances, Dieulafoy affirme avoir obtenu des *guérisons durables* avec une seule ponction.

III. **Évacuation suivie d'injections parasiticides.** — Cette méthode a donné des succès dans toutes les espèces de collections liquides du foie. Examinons-la seulement dans les *kystes hydatiques*.

Liquides pour le lavage. — Les liquides proposés pour les lavages sont nombreux et de valeur très inégale; citons : la bile de bœuf (Voisin, Tardieu), la teinture d'iode (Boinet), douloureuse et très irritante, une solution iodo-iodurée (Mesnard), le peptonate de mercure (Dujardin-Beaumetz), le chloral, l'acide salicylique à 1 pour 100, la créosote à 2 pour 100, le naphtol, le sulfate de cuivre et enfin le sublimé.

Le sublimé proposé par Mesnard [1], et le naphtol préconisé par Chauffard, présentent une supériorité marquée sur les autres parasiticides ; ils ont donné de nombreux succès entre les mains de Mesnard, Machenaud, Debove [2], Baccelli, Juhel-Rénoy, Chauffard [3], Demons, Galliard.

Le naphtol en solution à 1 pour 2000, proposé par Chauffard, n'offre pas les dangers d'intoxication du sublimé. Ces dangers, niés par les uns (Mesnard), affirmés par les autres (Juhel-Rénoy, Merklen), sont évidemment possibles avec l'emploi des grands lavages ; leur éventualité complique forcément le traitement, car elle oblige à laver ensuite largement le kyste avec de l'eau stérilisée ou naphtolée ; aussi préfère-t-on actuellement abandonner dans la cavité, sans la laver, une petite quantité de sublimé (Baccelli, Bouilly).

Manuel opératoire. — Deux procédés ont été employés : A. *Procédé ancien.* — 1° Antisepsie du champ opératoire, c'est-à-dire savonnage, brossage, puis lavage à l'alcool et au sublimé de la région épigastrique ; — désinfection préalable

1. Mesnard, *Gaz. heb. des sc. méd. de Bordeaux*, 20 juillet 1884, et *Soc. méd. des hôp.*, 8 janvier 1890.
2. Debove, *Soc. méd. des hôp.*, octobre 1888.
3. Chauffard, *Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1889.

des instruments et des mains de l'opérateur; 2° ponction aspiratrice sur la partie la plus saillante de la tumeur, jusqu'à épuisement du liquide, comme il a été dit dans le chapitre précédent; 3° injection du liquide antiseptique choisi; le volume total de celui-ci ne doit représenter que la moitié ou les deux tiers au plus du liquide aspiré (Mesnard); 4° la solution médicamenteuse reste quelques minutes dans la cavité (soit cinq minutes), puis elle est évacuée; 5° si le lavage a été fait au sublimé, un cinquième temps est nécessaire; il consiste à injecter dans la cavité kystique, à deux ou trois reprises, l'*eau stérilisée* qu'elle peut contenir, et à l'évacuer chaque fois par l'aspiration (Mesnard); au lieu d'eau bouillie, on peut employer, vraisemblablement avec plus d'avantage, de l'eau naphtolée (Juhel-Rénoy).

Les suites de l'opération n'offrent d'autre particularité que la possibilité de l'intoxication hydatique (Debove, Achard) que l'on observe d'ordinaire à la suite de l'évacuation incomplète des kystes hydatiques (syncope, fièvre avec ou sans urticaire, diarrhée).

Sur trente cas, cette méthode a donné vingt-sept succès et trois insuccès sans accident sérieux (Potherat, Debove, Chauffard, Mesnard, Juhel-Rénoy, Demons, Galliard).

Juhel-Rénoy pense que, dans les kystes remplis de vésicules filles, l'action du lavage, pratiqué comme précédemment, serait trop fugace; il faudrait laisser dans le kyste une certaine quantité de liquide parasiticide (sublimé à faible dose, ou eau naphtolée concentrée), mais n'est-il pas plus vraisemblable que parmi les cas de guérison obtenue il y avait des vésicules filles, et qu'un simple lavage a été suffisant (Mesnard)?

La méthode précédente est-elle applicable aux abcès du foie? Les chirurgiens répondent systématiquement par la négative. Il est vraisemblable cependant que la réponse ne doit pas être uniforme pour toutes les suppurations du foie. En ce qui concerne les *kystes hydatiques suppurés* en particulier, si les injections de sublimé ont beaucoup moins de chances de succès, elles ont donné cependant de remarquables guérisons. Lescure [1] rapporte quatre cas de kystes hydatiques en

1. Lescure, thèse de Bordeaux, 1889.

pleine suppuration, guéris par cette méthode; il faut joindre à ces observations le cas de Demons [1]. Mirande [2] a montré que le naphtol jouit de la même efficacité que le sublimé. Le cas de Juhel-Rénoy [3] est très remarquable au point de vue qui nous occupe.

Femme de quarante-trois ans. — Kyste hydatique suppuré du foie, guérison complète en six semaines après neuf ponctions et injections d'eau naphtolée. Le kyste ne contenait pas moins de 2 litres de pus fétide, infect.

Merklen a rapporté un cas analogue.

Devant de pareils faits, bien observés, il n'est plus possible de maintenir que l'ouverture de la poche purulente soit toujours nécessaire. Je pense que beaucoup de médecins, pris à partie, diraient avec Debove : « Si j'avais un kyste du foie, je ne me déciderais à me faire ouvrir le ventre qu'après avoir essayé des autres moyens de traitement, et en désespoir de cause; par conséquent, je dois, en conscience, agir de la même façon envers les malades que j'ai à soigner. » C'est à cette règle de conduite que nous nous rallions pour *les kystes hydatiques suppurés du foie, facilement accessibles au trocart*. Dans les cas contraires, et dans ceux où l'injection aurait échoué, l'incision s'impose sans temporiser. Pour les kystes très volumineux on peut exprimer des réserves, parce que l'expérience de la méthode des lavages est insuffisante.

Pour *les autres abcès*, en particulier ceux *d'origine exotique*, il faut pratiquer au plus tôt l'incision, sans s'attarder à des moyens aléatoires. Dans ces abcès, en effet, le pus est *excessivement épais;* il est impossible de songer à le retirer avec un trocart. De plus la tendance à l'enkystement de la cavité purulente est faible et ne peut être sollicitée que par une large issue donnée au pus. Il n'entre pas dans notre cadre de décrire l'incision des abcès du foie; disons seulement que lorsque les abcès siègent en avant, tout médecin peut en pratiquer l'ouverture. L'opération peut être faite en une seule

1. Demons, *Bulletin de la Société de méd. des hôp.*, 1889, p. 17.
2. Mirande, thèse de Bordeaux, 1889.
3. Juhel-Rénoy, *Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1890. — Mercklen, *id.*

elle doit être faite
et si l'on n'a pas l'habi-
urgiens préfèrent actuel-
sant couche par couche.
et aux inférieurs, il faut
lons cependant un cas dans
un chirurgien de pratiquer
lavages au sublimé.

deux ans au Sénégal, 1883-85.
grammes d'un liquide rous-
purulent, grumeleux; guérison
d'une solution de sublimé au
au 1/2000 dont on avait laissé

se avec raison que, dans les cas
opération de choix.

— 3e mode opératoire précédent,
on préfère aujourd'hui le sui-
1° le kyste est vidé à siccité par
rale laissée en place, 5 ou 10 gram-
mes[2] (Baccelli, Galliard) d'une
solution de sublimé au 1/1000 sont injectés dans la poche
et y sont abandonnés. — 2° l'orifice de la ponction est fermé
avec du coton et du collodion iodoformé. Par ce procédé
Bouilly a obtenu huit succès durables et définitifs sur dix cas
traités.

Les soins consécutifs sont très simples et identiques à ceux
que nécessite l'aspiration sans lavage. Il est rationnel d'admi-
nistrer, à l'exemple de Jubel-Rénoy, 5 à 8 centigrammes d'ex-
trait d'opium, six heures avant l'opération, pour assurer le
repos de l'intestin.

1. Netter, Soc. méd. des hôp., 11 juillet 1890.
2. Le procédé préféré de Baccelli consistait à retirer un gramme de liquide kystique et à le remplacer par un gramme de solution de sublimé au 1/1000.
3. 30 grammes pour un kyste de 2 litres (Chauffard et Widal).

CHAPITRE III

MODIFICATEURS DE LA NUTRITION

La plupart des auteurs des traités de thérapeutique classent, parmi les modificateurs de la nutrition, une infinité de médicaments que nous avons cru devoir en distraire parce que l'effet sur la nutrition n'est que secondaire et n'est pas celui que recherche le médecin dans un but thérapeutique. Il est peu de médicaments qui, en définitive, n'aient pas une action quelconque sur la nutrition ; mais, en pratique, il faut restreindre le terme de modificateurs de cette fonction aux seuls agents qu'on dirige spécialement dans un but voulu et utile sur les phénomènes de *mutations nutritives*, qui constituent la nutrition proprement dite ; autrement, la nutrition générale étant la vie même de l'individu, en vue de laquelle tout, en dehors de la génération, concourt dans l'organisme, les modificateurs des fonctions de nutrition pourraient comprendre la presque totalité des agents thérapeutiques. Il est préférable de réserver le terme de nutrition aux mutations qui se produisent au sein des particules vivantes, c'est-à-dire à l'*assimilation* avec tous les phénomènes d'*accroissement*, de *réparation* et de *réserve* organiques, et à la *désassimilation*, c'est-à-dire à l'usure ou *destruction organique* liée aux manifestations de la vie.

Ce double mouvement d'assimilation et de désassimilation dans les particules vivantes comprend quatre termes généraux (Bouchard[1]) :

Assimilation :

1° Un acte physique : *la translation de pénétration ;*

2° Un acte chimique : *la transmutation vivifiante.*

Désassimilation :

3° Un acte chimique : *la transmutation rétrograde ;*

4° Un acte physique : *la translation d'expulsion.*

1. Bouchard, *Maladies par ralent. de la nutrition*, p. 16, Paris, 1882.

Pendant la croissance, il y a prédominance de l'assimilation sur la désassimilation, mais dans l'organisme adulte normal, ces deux termes subissent des variations parallèles ; l'un des deux ne peut pas être modifié d'une façon permanente sans qu'il en résulte un trouble dans la santé. La thérapeutique doit donc rechercher les moyens de les modifier dans le sens inverse à celui de la maladie. On ne peut guère constater, à l'aide des moyens d'investigation dont nous disposons, (variations du poids, de l'excrétion de l'urée et de l'acide carbonique, rapports des différents éléments de l'urine entre eux), que les troubles des actes chimiques de la nutrition, lesquels peuvent être pris comme base d'une classification des modificateurs de cette fonction.

Nous étudierons successivement *les agents qui augmentent ou diminuent l'assimilation et ceux qui augmentent ou diminuent la désassimilation ;* nous devons avertir toutefois que les cadres de cette classification naturelle, très commode pour la description, ne peuvent pas être remplis rigoureusement, parce qu'il y a encore trop d'inconnues au point de vue de l'action réelle que les divers médicaments excercent sur la nutrition. Classer les modificateurs de la nutrition supposerait celle-ci parfaitement connue ; or qui dit nutrition dit un phénomène très complexe, soumis non seulement à la nature même des éléments anatomiques et à leurs propriétés, mais encore à l'influence du *système nerveux* capable de modérer ou d'exciter les processus de nutrition soit directement, soit sous l'influence de modifications vasculaires ; à l'influence de produits élaborés par certaines glandes, véritables *sécrétions internes* dont l'importance peut être seulement soupçonnée par les propriétés actuellement connues des sucs testiculaire, thyroïdien, etc. ; à l'importance des produits toxiques normalement élaborés dans l'organisme et à la facilité plus ou moins grande de ce dernier à s'en débarrasser ; à l'influence enfin de processus chimiques différents des oxydations et plus ou moins assimilables aux *fermentations* suivant A. Gautier. En présence d'une telle complexité nous ne saurions aller plus loin qu'à la constatation d'une augmentation ou d'une diminution de l'assimilation ou de la désassimilation.

ART. 1er. — AGENTS CAPABLES D'AUGMENTER LES PHÉNOMÈNES D'ASSIMILATION

Ces agents, appelés *réparateurs* (G. Sée) ou *analeptiques* (Bouchardat), favorisent l'assimilation, soit en fournissant aux éléments anatomiques et aux humeurs les matériaux nécessaires à leur constitution, soit en réparant les pertes dues à la désassimilation (Rabuteau). Les uns agissent indirectement en favorisant l'élaboration digestive ou en restituant au sang ses qualités normales, nous les classons parmi les modificateurs de la digestion ou du sang ; les autres apportent directement à la particule vivante un excès de matériaux assimilables.

Ces derniers qui doivent nous occuper actuellement sont : 1° certains *aliments* (viande crue, poudre de viande, peptones, etc.) ; 2° les *corps gras médicamenteux* (huile de foie de morue et ses succédanés) ; 3° les *aliments dans la diète* et dans les divers *régimes ;* 4° *les principes minéraux* nécessaires aux éléments anatomiques (phosphate de chaux, etc.) ; 5° des principes mal connus encore dans leur constitution chimique, *extraits d'organes d'animaux*, et dont quelques-uns ont une action thérapeutique importante.

1. Aliments

Bien que l'étude de l'alimentation en général appartienne à l'hygiène, son importance en thérapeutique est telle que, à ce seul point de vue, des livres entiers ont pu lui être consacrés (Oertel, G. Sée, Dujardin-Beaumetz). Nous n'étudierons dans ce chapitre que certains aliments spéciaux, prescrits par le médecin dans le but d'augmenter les phénomènes d'assimilation tels que : *viande crue, poudre de viande* (à laquelle se rattache l'étude de la *suralimentation*), *peptones, sang, œufs, somatose, etc.*

* Viande crue

La viande doit ses propriétés reconstituantes à sa richesse en albuminoïdes dont elle contient de 16 à 20 pour 100 suivant la provenance (le poisson en contient seulement 13,7) ; le reste est

constitué par de la graisse (1,50 à 3), de l'eau (70 à 80), des sels (1 à 1,80), des matières extractives et collagènes, de la créatine, etc. La viande est utilisée pour l'alimentation de diverses manières; en thérapeutique, on l'administre *crue*, en *poudre*, à l'état de *peptones*, sous forme de *conserves*, d'*extrait*, etc.

La viande est plus ou moins modifiée par la cuisson, suivant la préparation culinaire à laquelle on la soumet. S'il est vrai que la cuisson rend les albuminates plus réfractaires à la peptonisation, elle rend aussi le tissu cellulaire plus facilement transformable en gélatine; en sorte que, dans l'alimentation ordinaire, il y a avantage à faire cuire la viande. Si la viande crue était ingérée en morceaux, comme la viande cuite, sa digestion serait nulle au centre des fragments, le suc gastrique ne pouvant les pénétrer en raison de la résistance du tissu cellulaire. La condition de digestibilité et l'avantage de la viande crue est donc qu'on l'ingère divisée aussi finement que possible (*viande pulpée*). Il n'est pas bien sûr que son assimilation soit plus facile que celle de la viande cuite; ses avantages réels résultent, indépendamment de sa digestibilité propre sous forme de pulpe divisée, de l'absence de toutes parties réfractaires à la digestion (tendons, aponévroses) dont on a dû la débarrasser au moment de la préparation, et de l'absence de graisses, plus ou moins indigestes, qu'on ajoute aux viandes pour la cuisson (voir *régimes*).

Indications. — 1° *Diarrhée chronique rebelle* des adultes et surtout celle qui survient chez les enfants à l'époque du sevrage et après l'évolution des dents (Trousseau); la viande crue est surtout efficace dans la diarrhée chronique dont la cause réside dans l'intestin grêle;

2° Chez les enfants *débilités*, amaigris, chez certains *convalescents* de fièvre typhoïde (G. Sée); dans les états de *débilité* lorsque l'état de l'estomac n'est pas une contre-indication.

3° *Tuberculose pulmonaire*. — Fuster administrait de 100 à 300 grammes de pulpe de viande pilée et tamisée, et 100 gr. d'alcool dans une potion et prétendait obtenir : *a*/ Retour des forces, de l'appétit et de l'embonpoint, augmentation de poids de 2 à 6 kilogrammes en deux ou trois semaines; *b*/ cessation de la fièvre, de la diarrhée et des sueurs; *c*/ arrêt des tuber-

cules et marche vers la cicatrisation. La guérison aurait été obtenue dans les deux premiers degrés de la maladie; une amélioration notable survenait dans le troisième. En supposant qu'il y ait quelque exagération dans ces résultats, il n'en reste pas moins acquis que la viande crue est un des agents les plus précieux de l'alimentation chez les phtisiques qui consentent à l'ingérer.

4° *Dyspepsie.* — La viande crue finement pulpée convient dans les cas de dilatation de l'estomac avec prolongation des digestions et dans ceux où l'évacuation est précoce (Hayem).

Inconvénients. — L'usage de la viande crue n'est pas sans présenter quelques inconvénients; il expose à communiquer aux malades une affection dont était atteint l'animal; la plus fréquente est à coup sûr le *ténia inerme.* D'autre part, il n'y a aucun doute que la chair de la vache pommelière (tuberculeuse) ne puisse transmettre la *tuberculose.* Il est donc de la plus haute importance de faire constater l'intégrité des viandes qu'on mange crues, au point de vue d'une maladie transmissible. G. Sée pense qu'on peut atténuer ces inconvénients de la viande crue, sans nuire à l'utilité de cet aliment, en la soumettant au feu pendant une minute. Signalons enfin cet inconvénient de l'usage de la viande crue, qu'elle rend les selles extrêmement fétides.

Modes d'administration. — On prend de préférence de la viande de *bœuf* ou de *mouton.* Les morceaux de choix sont ceux qui sont dépourvus de graisse et d'aponévroses; on enlève dans tous les cas soigneusement ces tissus, puis on *râpe au couteau* le morceau choisi, dans le sens longitudinal, c'est-à-dire dans le sens des fibres musculaires. La pulpe ainsi obtenue est roulée en boulettes et additionnée de sucre ou de sel, puis ingérée en nature; on peut aussi la délayer dans un bouillon dégraissé à froid et réchauffé.

Pour les enfants, on associe ordinairement la viande crue à des confitures de groseilles ou de prunes.

Trousseau a donné le nom de *Conserves de dames* ou *de Damas* à la préparation suivante : filet de bœuf, 60 grammes; sel marin, 1 gramme; gelée de fruits, 15 grammes.

cons[illegible] incorporer la viande crue à des
(1 à [illegible] de pommes de terre ou à des
etc. [illegible] avec un bouillon léger au tapioca,
pepton[illegible] *tapioca médicinal*, potage d'un

La [illegible] et la consistance d'une purée de
vant [illegible] bien accepté par les malades
vrai [illegible] de viande crue est de 100 gr.
la pep[illegible] s'oppose à ce qu'on l'augmente du
ment [illegible]
tation [illegible] n'a pas la valeur alibile que lui ac-
viand[illegible]
sa di[illegible]
trique [illegible]
tissu [illegible] pas une préparation nouvelle; elle a
la vian[illegible] des essais pour l'alimentation des troupes
que p[illegible] la guerre de Crimée, mais sa vulgarisa-
assimil[illegible] l'on doit à Debove, est de date récente [1].
avanta[illegible] — On prépare la poudre de viande sui-
propr[illegible] qui se résument tous à maintenir à l'étuve
partie[illegible] jusqu'à dessiccation, de la viande de bœuf
on a du [illegible] puis à la réduire en poudre impalpable.
l'absen[illegible] brunâtre, et présente une odeur plus ou
aux vian[illegible] viande rôtie altérée, à moins qu'elle ne soit
[illegible] bien préparée; dans ce cas, l'odeur est très

Indicatio[illegible] de viande fraîche donnent un kilo-
et surtout [illegible] dire que la poudre de viande coûte
sevrage et [illegible] enlever aux poudres de viande toute *odeur*
crue est su[illegible] pour cela deux procédés : 1° celui de Rous-
cause réside [illegible] faire subir un lavage à l'alcool pour les
2° Chez les [illegible]ances grasses et retarder la putréfaction;
lescents de [illegible] lequel on soumet d'abord la viande à une
lorsque l'état [illegible] de viande doit être faite avec de la chair
3° *Tuberculo*[illegible] bien dégraissée; elle doit pouvoir être
à 300 grammes [illegible] chaud et à froid, dans de l'eau, dans du
d'alcool dans un[illegible] lait » (Hayem [2]). Elle contient de 13 à 14
forces, de l'appét[illegible] et représente en moyenne quatre fois son
de 2 à 6 kilogram[illegible]
de la fièvre, de la [illegible] 1882.
[illegible], 2e série, p. 173, 1890.

poids de viande fraîche (Yvon), dont elle renferme tous les principes utiles sauf la graisse.

Examinée au microscope, elle doit présenter des *fibres musculaires striées;* la présence de bactéries en trop grand nombre doit la faire repousser (Dujardin-Beaumetz).

On fait le plus souvent usage des poudres livrées par le commerce; mais on peut aussi en préparer facilement au moyen du procédé suivant indiqué par Tanret (le produit obtenu est plus grossier, il est vrai, mais son goût est plus agréable) : du bœuf bouilli est haché en petits fragments, puis desséché au bain-marie; quand la dessiccation est complète, on le réduit en poudre à l'aide d'un moulin à café dont les dents ont été très rapprochées.

Propriétés. — La poudre de viande a tous les avantages de la viande crue (division extrême, absence de parties réfractaires à la digestion, comme le tissu conjonctif, ou d'une digestion difficile comme la graisse); elle se peptonise trois fois plus rapidement que la viande; elle est théoriquement beaucoup plus nutritive, puisqu'elle est privée de l'eau qui constitue 70 à 80 pour 100 du poids de la chair musculaire. Cette donnée théorique a été confirmée par les expériences de Debove, de Dujardin-Beaumetz, de Peipper. Toutefois la question de la valeur nutritive de la poudre de viande a été résolue différemment par Poincaré qui, à la suite d'expériences sur les chiens, admet que cette valeur est inférieure à celle d'une quantité équivalente de viande fraîche [1]; Dujardin-Beaumetz objecte à ces expériences que les chiens en question ne prenaient la poudre de viande qu'avec répugnance, et poussés à l'extrême limite de la faim [2].

Indications. — La poudre de viande est indiquée dans les mêmes circonstances que la viande crue sur laquelle elle aurait le triple avantage d'une valeur nutritive plus grande, d'une peptonisation plus facile, et d'une innocuité absolue au point de vue de la transmissibilité des maladies (ténia, maladies infectieuses) (Dujardin-Beaumetz).

Dans l'*ulcère de l'estomac*, il est prudent de l'administrer

1. Poincaré, Recherches expérimentales sur la valeur nutritive de la poudre de viande (*Annales d'hygiène*, 1886, t. XV).
2. Dujardin-Beaumetz, *Hygiène alimentaire*, p. 60, Paris, 1887 et Nouvelles médications, p. 41.

comme alimentation de transition entre le régime lacté et le régime ordinaire. Enfin elle est l'aliment capital dans l'*alimentation forcée* et surtout dans la *suralimentation*.

Modes d'administration et doses. — La poudre de viande peut être ingérée par la bouche comme un aliment, ou portée directement dans l'estomac à l'aide du tube de Faucher. On fait usage du premier mode quand le malade peut manger et conserver les aliments; dans le cas contraire, on a recours à la sonde.

On mélange quelquefois les poudres de viande à de la farine de lentilles ou de maïs, ou à du sucre de lait, etc.; Dujardin-Beaumetz conseille de les donner sans mélange, et de les administrer *à froid*, parce que, à chaud, elles ont une odeur repoussante. Il propose l'un des trois modes d'administration suivants :

1° *Grog à la poudre de viande.* — On verse dans un bol deux cuillerées à bouche de poudre de viande, puis deux cuillerées à bouche de sirop de punch ou de vin d'Espagne, ou d'une autre liqueur, et l'on ajoute la quantité de lait nécessaire pour faire un mélange liquide que le malade boira en une ou plusieurs fois.

Les deux mélanges suivants, qui ne contiennent pas d'alcool, sont particulièrement applicables au traitement des *affections de l'estomac*.

2° Faire un mélange à parties égales de poudre de viande et de sucre vanillé dans du lait.

3° Associer la poudre de viande à de la poudre de cacao ou à du chocolat dans du lait.

Lorsque la poudre de viande est de bonne qualité les malades l'acceptent très bien simplement délayée dans un bouillon préparé avec de la viande ou des légumes.

On varie les doses suivant le but qu'on se propose de remplir, et suivant la quantité des autres aliments ingérés. Dans la suralimentation on commence par 25 grammes par jour, pour atteindre progressivement 200, 300 et même 400 grammes par jour en trois repas (Debove, Dujardin-Beaumetz).

Alimentation forcée. Gavage et suralimentation

La nécessité d'introduire des aliments dans l'estomac *par la sonde* se présente dans deux circonstances :

1° Quand les malades *se refusent* à toute nourriture (aliénation mentale, hystérie), ou quand ils sont *dans l'impossibilité* d'ingurgiter les aliments, c'est l'*alimentation forcée* sur laquelle nous ne nous arrêterons pas.

2° Quand l'*estomac repousse* les aliments qu'on lui donne par la bouche, ou quand on veut faire absorber aux malades des *quantités d'aliments supérieures* à celles que l'appétit permet d'ingérer (suralimentation), c'est le *gavage* proprement dit.

Gavage. — I. Debove, Ballet, Dujardin-Beaumetz ont montré que l'estomac supporte des aliments amenés directement dans cet organe, qui, introduits par la bouche, eussent été rejetés par les vomissements. Ce fait a été constaté dans les *vomissements d'origine nerveuse*, accompagnés de spasme du pharynx et de l'œsophage (hystérie gastrique)[1], dans les *vomissements incoercibles de la grossesse*, et dans ceux de la *tuberculose*. Ceux-ci ont plusieurs origines : tantôt ils résultent des efforts et des quintes de toux, tantôt ils sont dus à des lésions de l'estomac, tantôt encore ils surviennent comme phénomène de début à la suite d'une compression des pneumogastriques par des ganglions tuméfiés du médiastin et du cou, tantôt enfin ils sont consécutifs à des lésions des méninges. Le gavage est indiqué dans les trois premiers cas ; il est évident qu'il échouera dans le quatrième (Vardu).

II. Quant à l'utilité du gavage *pour la suralimentation* chez les *phtisiques*, elle s'appuie sur un grand nombre d'observations relatées par Debove, Dujardin-Beaumetz, par Broca et Wins[2], etc.

1. Le retour à l'alimentation normale doit être lent et graduel, c'est-à-dire que pendant une période intermédiaire la malade est nourrie simultanément par la bouche et par la sonde (Bouveret).

2. Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thérap.*, 15 juillet 1881. — Broca et Wins, *Bull. de thérap.*, t. CV, p. 289, 1883.

[illegible] en suralimentant le phtisique est [illegible] à modifier le terrain de [illegible] moins favorable à la prolifération du [illegible] bacilles de la suppuration et parfois [illegible] but que vise la suralimentation [illegible] des forces supplémentaires nécessaires [illegible] cicatrice est un travail de formation [illegible] activité cellulaire exagérée et l'emploi [illegible] au sang ou à la lymphe. « Les [illegible] sont pas oblitérés au voisinage de la [illegible] les cellules qui composent cette zone [illegible] volumineux et un protoplasma granu- [illegible] commencera la dégénérescence graisseuse, [illegible] leur nutrition et leur activité sont sou- [illegible] ces éléments s'organiser en tissu con- [illegible] écarter les uns des autres par l'interpo- [illegible] albuminoïdes et s'aplatir en cellules de [illegible] (Grancher[1].)

[illegible] explique comment, sous l'influence de [illegible], la fièvre cesse, ainsi que les sueurs, la [illegible] ; l'anorexie et les vomissements dispa- [illegible] renaissent, la nutrition se relève, ce que [illegible] augmentation considérable du poids du corps [illegible] très notable du chiffre de l'urée urinaire.

[illegible] sont très appréciables en dehors de toute action [illegible] ils sont beaucoup plus frappants chez les phtisiques [illegible] de dyspepsie et de vomissements que chez ceux qui ont conservé l'appétit et chez ceux qui présentent une fièvre rebelle. Debove a constaté chez un tuberculeux traité par la suralimentation, et mort incidemment d'une affection intercurrente, que les nombreuses cavernes que portait le malade « étaient affaissées, couvertes de bourgeons charnus, et absolument en voie de cicatrisation ».

Il faut encore noter, comme résultat remarquable, que les mélanges introduits par la sonde sont bien supportés par des

1. Grancher, *Maladies de l'appareil respiratoire*, 1890, p. 378 ; — voir aussi *Bull. méd.*, 1896, p. 99, 199, 1155 et 1897, p. 105.

estomacs qui rejetaient tous les aliments introduits par la bouche.

Toutefois la suralimentation a des limites. Comme le fait remarquer Grancher[1], la désassimilation augmente pendant la suralimentation et annihile un des effets de cette dernière : la quantité d'urée éliminée en 24 heures peut atteindre 80, 100 et 110 grammes au lieu de 25 grammes, chiffre normal. D'autre part, ainsi qu'en conviennent Debove et Rémond, l'augmentation de poids acquise sous l'influence de la suralimentation est très fragile et peut être facilement perdue par une indisposition légère, une diarrhée. La suralimentation doit donc être comprise, avec Grancher, comme l'addition de la ration d'*entretien* et de la ration de *guérison* auxquelles il faut ajouter chez les sujets jeunes, la ration de *croissance*. Cette ration de guérison est très difficile à apprécier ; elle varie avec le degré de la maladie, l'état de l'estomac, de l'intestin, la fièvre, etc. Il importe « d'utiliser toutes les forces de digestion et d'assimilation mais de ne pas les dépasser ». Autrement dit, on doit faire de la *suralimentation*, et non de l'*alimentation forcée*. Ainsi comprise l'alimentation du tuberculeux exige un régime en rapport avec les capacités digestives du malade, et que nous étudierons dans le chapitre d'ensemble spécial consacré aux *régimes*.

Pratique du gavage. — Le gavage se pratique à l'aide du tube de Debove. Ce tube est introduit comme nous l'avons dit à propos du lavage de l'estomac, mais il faut ajouter : 1° qu'il n'est pas de rigueur pour l'alimentation forcée de faire pénétrer le tube jusque dans l'estomac, et qu'il suffit de l'introduire dans la moitié supérieure de l'œsophage ; 2° qu'il est souvent nécessaire, surtout chez les aliénés, de faire pénétrer le tube œsophagien par les *fosses nasales ;* il va de soi que, dans ce cas, la sonde sera d'un petit calibre.

Quand le tube est mal toléré, et quand il y a des vomissements, en particulier dans l'hystérie gastrique, l'introduction des aliments dans l'estomac doit être précédée du lavage de cet organe avec de l'eau de Vichy.

1. Grancher, *Bulletin méd.*, 1896, p. 100.

Le gavage par la sonde n'est nécessaire que lorsque le malade ne supporte pas l'ingestion par la bouche. Il nécessite des aliments liquides ou réduits en fragments assez petits pour franchir facilement le tube, tels que poudre de viande, farines, viande crue hachée, œufs délayés dans du lait ou du bouillon. On peut employer l'un des mélanges indiqués à propos de la poudre de viande, ou des mélanges de celle-ci avec de la farine de lentilles sous forme de potage.

Quand il s'agira de phtisiques, on n'oubliera pas qu'on a affaire à des estomacs débilités qui digèrent fort mal, et qu'on sera obligé de tâter la susceptibilité des malades au point de vue des doses et des aliments (A. Broca et Wins) ; aussi faut-il toujours commencer par des doses faibles. Voici la formule de Debove : commencer par 25 grammes de poudre de viande, un œuf et un demi-litre de lait ou de bouillon. Augmenter progressivement jusqu'à 300 grammes de poudre de viande, 3 litres de lait ou de bouillon et 6 à 12 œufs en trois repas avec les réserves indiquées plus haut et celles qui résultent des symptômes de saturation ci-après.

Quand les malades ont ingéré des doses élevées de certains aliments (250 à 500 grammes de pulpe de viande par jour) ils éprouvent un véritable dégoût. « Il faut, dit Grancher, s'arrêter à temps et laisser reposer le malade avec le régime diététique du lait, ou avec une nourriture légère, puis recommencer bientôt en augmentant la dose plus rapidement qu'au premier essai ; il est bon même de prévenir cette période de saturation par un repos de quelques jours. » Les symptômes de saturation sont variables ; Grancher indique les suivants :

a) Une *rougeur subite et vive de la face*, uni- ou bilatérale, sorte de paralysie vaso-motrice qui s'accompagne d'une dilatation du cœur droit avec augmentation de la tension vasculaire dans le domaine de la petite circulation (Potain) ;

b) Ou bien une *dyspnée* plus ou moins intense qui survient d'ordinaire aussitôt après l'ingestion des aliments et dure une heure ou deux ;

c) Quelquefois des *palpitations* plus ou moins désordonnées ;

d) D'autres fois enfin les signes ordinaires de l'*indigestion*,

le *vertige cérébral,* les *pituites glaireuses,* le *pyrosis* et les *diarrhées* immédiates ou tardives.

Dès que l'un de ces symptômes apparaît, il faut arrêter la série ascendante de l'alimentation, ou revenir en arrière, ou même prescrire la diète lactée, pour peu que l'un de ces signes prenne de l'importance. *Prudence* et *patience* sont les conditions du succès (Grancher).

* Peptones

On désigne sous le nom de peptones, en physiologie, les substances qui résultent de la transformation des aliments albuminoïdes par les sucs gastrique ou pancréatique ; les peptones produites sous ces deux influences paraissent un peu différentes. Elles se rencontrent normalement dans l'estomac et dans l'intestin pendant la digestion des albuminoïdes ; on peut aussi en déceler la présence dans le sang, surtout dans celui de la veine-porte et dans le chyle.

On obtient une transformation semblable des albuminoïdes, par l'action des mêmes sucs digestifs *in vitro ;* il est possible, en outre, de la déterminer à l'aide d'autres substances, notamment l'acide chlorhydrique, et par la cuisson prolongée.

Les albumines *végétales* peuvent également fournir des peptones.

La composition des peptones a donné lieu à deux hypothèses :

1° Elles ont la même composition que la substance dont elles dérivent, et n'ont subi qu'une modification moléculaire (Maly, Herth, etc.) ; cette hypothèse s'appuie surtout sur l'analogie de composition centésimale de la fibrine et des peptones ;

2° Pour d'autres auteurs (Hoppe-Seyler, Henninger, etc.), les peptones représenteraient les hydrates des substances mères ; elles pourraient alors se combiner avec des bases et des acides.

Les peptones sont absorbées par le tube digestif et fournissent à l'albumine du sang, au protoplasma des cellules, en un mot à tous les tissus, les matériaux propres à leur constitution.

Elles sont entièrement solubles dans l'eau froide et insolubles dans l'alcool fort.

Contrairement aux substances albuminoïdes les peptones ne précipitent ni par l'ébullition, ni par les acides nitrique, acétique, ni par le perchlorure de fer, ni par l'alcool, etc. ; elles précipitent par le bichlorure de mercure, le nitrate d'argent, le tanin, etc. En ajoutant à leur solution un peu de soude et une à deux gouttes de solution faiblement teintée de sulfate de cuivre, on a une solution rose (réaction du biuret, Gorup Besanez).

Injectées dans le sang, les peptones ne reparaissent pas dans l'urine, à moins qu'on en ait injecté en excès. Elles produisent, chez les animaux, un état narcotique particulier (*narcose peptonique*). L'azote absorbé avec les peptones *s'élimine* presque entièrement par l'urine à l'état d'urée, d'acide urique, de créatine, de créatinine ; une partie beaucoup moins importante s'élimine avec les débris de l'épiderme et de ses produits, et divers liquides (mucus, etc.).

Brieger et Tanret admettent dans les peptones l'existence d'une ptomaïne (peptotoxine de Brieger).

Peptones artificielles. — Les peptones artificielles sont de deux sortes : liquides et solides.

La peptone du Codex (supplément) est solide, spongieuse ou granulée, suivant le mode d'évaporation; sa couleur est blanc jaunâtre, sa saveur légèrement amère et aromatique. Elle est entièrement soluble dans l'eau froide et insoluble dans l'alcool fort.

On l'obtient en faisant digérer à 50°, pendant six à huit heures, dans 5 litres d'eau acidifiée par 50 grammes d'acide chlorhydrique pur, avec 20 grammes de *pepsine* extractive dissolvant 50 fois son poids de fibrine, un kilogramme de viande de bœuf, finement hachée et débarrassée des parties grasses et tendineuses. On agite le mélange de temps en temps. L'opération est terminée lorsque 10 centimètres cubes du liquide filtré et refroidi ne troublent plus par l'addition de 30 gouttes d'acide azotique médicinal (Codex). Filtrer, saturer exactement l'acide par le bicarbonate de soude et évaporer au bain-marie à siccité. On préparerait de même les peptones de fibrine, de blanc d'œuf, de lait.

Les peptones commerciales contiennent souvent de la gélatine; on en décèle la présence au moyen de l'acide valérianique; il se produit une émulsion blanche laiteuse qu'on n'obtient pas avec les peptones pures (Crinon).

Les peptones *liquides* sont sirupeuses, brunâtres, d'une odeur désagréable de bouillon concentré, d'une saveur acidulée qui rappelle celle de la colle forte et qui écœure la plupart des malades. Elles représentent trois fois leur poids de viande.

La peptone sèche est préférable. Le plus souvent, elle est légèrement acide; on la neutralise au moment de l'usage.

Equivalent nutritif. — Suivant Catillon, la quantité de peptone nécessaire pour entretenir la nutrition serait de huit cuillerées à bouche par jour de la solution saturée.

Puisque la peptone est de l'albumine digérée qui, théoriquement, n'exige aucun travail digestif, il était naturel de

l'essayer dans les cas où l'estomac est incapable d'élaborer les aliments. Malheureusement la pratique n'a pas souscrit, jusqu'ici du moins, aux espérances de la théorie. Les peptones sont difficilement tolérées (Hayem); loin de favoriser la sécrétion du suc gastrique et la digestion stomacale, elles les ralentissent (Dujardin-Beaumetz). Elles ne sont guère indiquées, jusqu'à plus ample informé, que dans les cas où l'alimentation par le rectum est nécessaire (voir *Lavements alimentaires*). Cependant, suivant J. Ch. Roux (*Soc. biol.*, 28 nov. 1896), il suffirait de faire prendre une à deux cuillerées à bouche d'une solution concentrée de peptone, pour déterminer l'évacuation de l'estomac à un moment quelconque de la digestion.

Modes d'administration et doses. — Outre la forme de *lavements peptonisés*, la peptone est administrée :

1° Peptone *sèche*, cachets de 50 centigrammes à 1 gramme; — 2° Peptone *liquide*, quatre cuillerées à bouche par jour, dans du bouillon ou du vin de Malaga; — 3° La *viande* peut être *peptonisée* par l'acide chlorhydrique (50 gr. pour 500 de viande et 1000 d'eau distillée) et la pepsine soluble (0gr,50). Laisser en contact pendant douze heures en remuant de temps en temps et faire cuire au bain-marie pendant deux heures; dégraisser et traiter par une solution de carbonate de soude à 10 p. 100, de façon à maintenir une très légère acidité (Hepp).

Somatose

La somatose est un produit extrait de la viande. Elle renferme environ 80 0/0 d'albumoses[1] (78 d'après Goldmann; jusqu'à 90 0/0 suivant d'autres analyses), 2 0/0 environ de peptones, 6 0/0 de sels (surtout des phosphates), le reste en eau et en extractif. Elle représente 10 à 12 0/0 de son poids d'azote total.

La somatose est une poudre jaune grisâtre, soluble dans l'eau et miscible sans trouble, une fois dissoute dans un peu d'eau, au bouillon et au lait. Elle est inodore et à peu près insipide.

On fabrique, avec un composé organique contenant du fer, une *ferro-somatose*.

1. Les albuminoses sont des produits de transformation par hydratation des albumines; elles sont intermédiaires entre celles-ci et les peptones.

La valeur thérapeutique de ce produit repose sur les données suivantes :

1° *La somatose jouit de propriétés nutritives.* On peut en effet remplacer, dans un régime établi pour des chiens, *une partie* de la viande (la moitié) par une quantité équivalente de somatose, sans déterminer de déficit azoté. Toutefois si l'on remplace *la totalité* de la viande par de la somatose, le déficit se produit. Ces données expérimentales, dues à Hildebrand, ont été confirmées chez l'homme par F. K. Kuhn et Völker. Ces auteurs ont vu que la somatose ne peut pas remplacer la viande parce que, à haute dose, son azote n'est pas assimilé, mais que, donnée *à faible dose,* elle peut rétablir l'équilibre azoté dans une alimentation insuffisante.

2° *La somatose est assimilable.* En effet, après l'injection sous-cutanée ou même intraveineuse de 0gr,50 de cette substance à des chiens, on ne trouve dans l'urine ni albumine, ni albumose, ni peptones (Hildebrand, Goldmann). Il n'est pas prouvé que la somatose soit absorbée directement par les voies digestives ; il est probable, au contraire, que l'évolution digestive se perfectionne, au moins pour une partie, avant l'absorption.

3° *Tolérance.* La somatose est acceptée par les malades les plus difficiles ; cela tient, suivant la remarque de Bardet[1], à ce que ce produit a l'avantage de conserver l'apparence d'un produit alimentaire et de posséder une saveur qui ne s'éloigne pas de celle des aliments comme les peptones. Cependant la somatose, bien acceptée dans le bouillon, l'est beaucoup moins facilement dans le lait.

Il résulte des observations cliniques de Kühn et Völker que la tolérance des voies digestives pour les *faibles doses* est parfaite, mais que les *doses élevées* provoquent de la *diarrhée* et empêchent l'assimilation d'autres substances albuminoïdes.

4° La somatose produit une augmentation notable de la *sécrétion lactée* chez les femmes qui allaitent (Drews, Joachim, Renon). Renon attribue à son influence une glycosurie

1. Bardet, *Bull. gén. de thérap.*, 30 mars 1898.

transitoire chez une nourrice[1]. Ce fait, joint à celui de l'inutilité des doses élevées, nécessite une certaine surveillance de ce produit.

5° Chez six malades soumis à la somatose, Maassena a noté une *augmentation* du nombre des globules rouges et une diminution de celui des globules blancs.

Usages. — Par un véritable engouement, fort explicable, on a prescrit la somatose à peu près dans toutes les affections où il importe de relever la nutrition et dans toutes celles où la digestion est rendue difficile. Citons : la *fièvre typhoïde* (de Buck), les *convalescences traînantes*, la *tuberculose*, les *intoxications chroniques*, la mercurielle par exemple (Taube), l'*ulcère de l'estomac* (Taube) et les *dyspepsies* par défaut en général, les vomissements incoercibles de la grossesse (Lutaud), la *chlorose*, le *diabète*, l'*état post-opératoire*, le *rachitisme*, la *vieillesse* avec épuisement ou surmenage (Pioger), la *dyspepsie des nourrissons* (Wolff, Drews) dans laquelle l'addition de somatose au lait de vache coupé rendrait le lait plus facile à digérer, tous les cas en un mot où l'organisme est débilité. Rappelons enfin que la somatose est *galactogène*.

Doses. — Adultes : ordinairement 9 à 12 grammes par jour; ne pas dépasser 20 à 40 grammes. — Enfants : 3 à 8 gr. La dose doit être *fractionnée* par petites portions (3 à 4 au moins) qu'on fera prendre de préférence avant les repas.

La somatose dissoute préalablement dans un peu d'eau est mélangée ensuite à du bouillon, du potage, du lait, du thé léger ou du chocolat; mais elle est précipitée par le tannin, ce qui contre-indique l'usage du vin.

De nombreuses substances alimentaires ont été préconisées dans ces derniers temps pour nourrir les malades *cachectiques* et les *débilités;* citons :

1° **La Nutrose** ou *caséinate de soude* poudre blanche, soluble dans l'eau, le bouillon et le lait, elle contient 13,8 p. 100 d'azote et se prescrit à la dose de 30 à 60 grammes par jour; — 2° La **Sanose**, mélange de 80 de caséine et de 70 d'albumose; — 3° Le **Sanatogène**, poudre blanche, presque insipide et inodore,

1. Renon, *Soc. méd. des hôp.*, 17 juin 1898.

bouillon). D'après Voit, on doit au
tôt la valeur d'un condiment que

Sang. — Malgré les expériences
ont montré que, en ingérant exclusi
par jour, les chiens succombent le
alimentation, la coutume répugnan
toir le sang chaud des animaux e
sang, comme aliment exclusif, est i
convénient, quand il est cuit, de se
buline se transforme en albumoses

L'ingestion de sang cru expose à
ladies infectieuses dont pourrait êt

Quant aux *poudres de sang*, leur v
à démontrer. L'*hémoglobine* ne para

Pain de Gluten et

Le pain de gluten doit être prépa
gluten 80 grammes, farine 20 gran
contient de 16 à 44 pour 100 de fé
gault (le pain ordinaire en renfern
d'un goût désagréable et d'une dig
régimes dans le *diabète*).

Le *soya* ou *soja*, *Soja hispida*, ou *G*
est originaire de la Chine et du Ja
en Autriche. Le fruit est une gouss

farine de soya la plus élevée en amidon et en sucre a été trouvée de 6,40 pour 100 (Muntz). La teneur en matières protéiques est de 36,67 pour 100 (Muntz), tandis que celle de la viande de bœuf dégraissée n'excède pas 22,74 pour 100, ainsi que le montre la comparaison suivante :

	VIANDE DÉGRAISSÉE	SOYA
Matières amylacées et sucrées. . .	» »	6,40
— protéiques	22,74	36,67
— grasses	2,30	17 »
Acide phosphorique	0,66	1,47
Eau	74	9,37

Aussi Lecerf, à qui nous empruntons ces renseignements [1], a-t-il proposé de fabriquer, avec la farine de soya déshuilée, un pain à l'usage des diabétiques.

Ce pain ressemble au pain de seigle ; il se conserve frais pendant quatre à cinq jours, et se digère facilement, à condition de ne pas en consomner plus de 250 grammes par jour (Dujardin-Beaumetz). Pendant les premiers jours il est légèrement laxatif (Lecerf) ; il faut s'habituer à son usage. Il est impossible de dire quelle est l'influence du pain de soya sur la quantité de sucre excrétée dans le diabète ; mais on sait que cette quantité n'augmente pas quand on substitue le pain de soya au pain de gluten. La quantité d'urine dans les vingt-quatre heures diminue (Lecerf). Lécorché reproche à cet aliment sa saveur désagréable due à son huile essentielle.

Légumine. — La légumine, principe azoté soluble des végétaux, est extraite des diverses graines alimentaires. Elle s'emploie sous forme de biscottes qui diffèrent du pain en ce qu'une certaine proportion de matière albuminoïde a pris la place d'une égale partie de fécule et en ce que l'on a ajouté de la diastase végétale (Bovet). Ces biscottes contiennent suivant Villejean 17,50 à 18,50 pour 100 de matières azotées, 63 pour 100 de matières hydrocarbonées, 3,33 de phosphore organique et 3,20 de phosphate alcalino-terreux [2].

D'une digestion facile ces biscottes conviennent aux malades atteints d'affections de l'estomac ; elles aident en outre à suppor-

1. Lecerf. Congrès intern. de thérap. et de matière méd., 1889.
2. Bovet, *Soc. de thérap.*, 13 décembre 1893.

ter le régime lacté (Bardet). Elles sont utiles dans le traitement de *l'obésité*, du *diabète*, des *néphrites chroniques*.

II. Corps gras médicamenteux

*Huile de Foie de Morue

L'huile de foie de morue est extraite du foie de divers poissons de la tribu des Gadoïdes, de l'ordre des Malacoptérigiens subbracciens et surtout du *Gadus morrhua, ou Cabillaud*. La pêche s'effectue surtout à Terre-Neuve et sur les côtes de l'Islande en août et septembre, époque à laquelle les foies sont le plus riches en huile.

Le Codex distingue : les huiles *blondes* ou *légèrement ambrées* qui proviennent de la fusion des foies *récents* à une chaleur inférieure à 100° et qui doivent être préférées ; les huiles *très brunes* qui proviennent de la décomposition plus ou moins avancée des foies[1] et les huiles *très blanches* qui ont été décolorées par un agent chimique. Ces deux dernières espèces sont à rejeter.

Les *huiles blondes* sont d'un jaune doré, transparentes, d'une saveur douce, légèrement acide et d'une odeur rappelant celle du poisson frais. L'huile simplement *brune* possède une forte odeur de poisson et une saveur âcre et répugnante.

A mesure que la putréfaction se produit dans les foies l'huile est de plus en plus brune.

L'huile *noire* s'obtient par ébullition dans l'eau et expression des foies altérés ; sa consistance est épaisse et ressemble à celle du goudron ; sa saveur, très âcre et très acide, est nauséabonde. Elle ne sert qu'à des usages industriels.

L'huile de foie de morue se distingue des huiles végétales par plusieurs caractères : 1° sa *densité* (0,928 à 0,932) est supérieure à celle des huiles végétales (0,915) ; 2° elle résiste *sans se congeler* à un froid de — 15° tandis que les huiles végétales se figent au-dessus de 0° 3 ; si l'on ajoute une goutte d'*acide sulfurique* à quelques gouttes d'huile de foie de morue étendues sur une lame de verre, on détermine une auréole d'un beau *violet* qui passe ensuite au *cramoisi* (Berthé), réaction analogue à celle des acides biliaires.

La *réaction* de l'huile de foie de morue est légèrement acide.

Composition. — L'huile de foie de morue contient de l'oléine, de

1. On ne fait plus usage des foies altérés. On utilise, aux lieux mêmes de pêcherie, les foies frais que l'on chauffe au bain-marie, puis que l'on soumet à la pression.

la margarine, du chlore, de l'iode, du brome, du soufre, du phosphore, des acides libres (butyrique, acétique, oléique, stéarique, palmitique) et des alcaloïdes. Suivant Buchheim, on n'y trouverait pas d'acides biliaires qui, pour d'autres auteurs, existent dans des proportions de 0,04 pour 100. Contrairement à une croyance très répandue, l'*iode* ne se rencontre dans l'huile de foie de morue qu'en quantité infinitésimale (0,010 à 0,020 milligrammes par kilogramme, Rabuteau).

Dans une étude très complète sur l'huile de foie de morue et son mode de fabrication, A. Gautier et L. Mourgues ont montré qu'il existe dans les huiles fauves *six alcaloïdes* définis[1]. L'ensemble de ces bases s'élève par kilogramme, pour les huiles fauves, à 0gr,50 environ, soit 6 milligrammes 1/2 par cuillerée à bouche de 13 grammes d'huile environ, ou 10 milligrammes à l'état de sulfates. Les alcaloïdes isolés sont :

a) La *butylamine*, $C^4H^{11}Az$; à la dose de 25 milligrammes, elle produit chez le cobaye de la fatigue, de la stupeur, des vomissements, et un certain degré de parésie ; elle excite l'urination ;

b) *L'amylamine*, $C^5H^{13}Az$; elle forme le tiers environ des alcaloïdes de l'huile de foie de morue. A faible dose (4 à 25 milligrammes chez le cobaye), elle excite les réflexes et provoque la sécrétion urinaire ; à dose forte, elle provoque un tremblement convulsiforme, puis de véritables convulsions et la mort ;

c) *L'hexylamine*, $C^6H^{15}Az$; elle agit à peu près comme l'amylamine avec une intensité moindre ;

d) La *dihydrolutidine*, $C^7H^{11}Az$; à faible dose, ses sels produisent une notable diminution de la sensibilité ; à dose plus forte, ils provoquent du tremblement et des convulsions des muscles de la face. A dose plus élevée encore (30 milligrammes pour un cobaye), le tremblement s'accentue et se généralise ; des périodes d'excitation très vive sont suivies de profonde dépression avec insensibilité et paralysie des muscles surtout des membres postérieurs. L'animal s'éteint généralement dans le collapsus asphyxique.

e) *L'oselline*, $C^{25}H^{22}Az^4$; elle est moins active que les précédentes, provoque cependant, à dose suffisante, de la dyspnée, de la stupeur, des troubles convulsifs, et à dose élevée la mort.

f) La *morrhuine*, $C^{18}H^{27}Az^2$; elle forme un peu plus d'un tiers de la totalité des alcaloïdes de l'huile de foie de morue ; une cuillerée à bouche en contient 2 milligrammes 2, soit 3 milligrammes de chlorhydrate ; elle possède des propriétés *diurétiques* et *diaphorétiques* ; elle excite l'appétit, et provoque un peu de

1. A. Gautier et L. Mourgues, *Acad. méd.*, 4 février 1890.

diarrhée, c'est un stimulant des fonctions de la nutrition et de la désassimilation.

Une partie des bases précédentes est combinée dans l'huile de foie de morue sous forme de lécithines. Ni les lécithines, ni les alcaloïdes n'existent dans les huiles blanches ou peu colorées; mais l'acide phosphorique et le phosphore de l'huile de foie de morue ne proviennent pas entièrement des lécithines, car les huiles peu colorées, qui en donnent le plus, sont celles-là mêmes qui ne contiennent pas les combinaisons organiques phosphoglycériques.

L'huile de foie de morue renferme encore plus d'un gramme par litre d'*acide morrhuique*, C^9H^{13},AzO^3, uni à des bases.

Cet acide est remarquable par sa double fonction de base et d'acide. Il jouit de propriétés diurétiques et excite l'appétit; c'est donc un excitant des fonctions assimilatrices.

Action physiologique. — On a dit pendant longtemps que l'huile de foie de morue devait ses propriétés à la présence de principes minéraux, en particulier à l'iode ; aujourd'hui on n'attache qu'une importance médiocre à ces substances qui existent en quantité trop minime pour être actives. La valeur thérapeutique de ce médicament tient aux circonstances suivantes :

1° L'huile de foie de morue est la *plus absorbable* des huiles animales (Berthé) ; elle doit cette propriété à ce qu'elle s'émulsionne plus aisément sous l'influence de la trypsine pancréatique, peut-être parce qu'elle a déjà subi l'action des ferments hépatiques; il en résulte qu'elle imprègne mieux les membranes ;

2° *La présence d'acides libres* dans l'huile de foie de morue fait qu'elle *traverse les membranes animales* plus facilement que les autres huiles (Buchheim, Naumann); elle est même absorbable par la peau (Lassar), et, dans les voies digestives, elle pourrait être absorbée, suivant certains auteurs, sans le concours du suc pancréatique, grâce à ses acides libres. D'autre part, Munck a observé que les graisses à *point de fusion inférieur*, comme l'huile de foie de morue, s'absorbent plus complètement que les graisses à point de fusion élevée ;

3° L'huile de foie de morue s'*oxyde plus facilement* que les autres huiles ; l'oxygène se porte sur elle de préférence

aux albuminoïdes de l'économie dont la destruction se trouve ainsi épargnée ;

4° Elle agit comme un *réparateur énergique* des tissus par sa richesse en phosphates, lécithines et combinaisons organiques du phosphore, condition importante pour les phtisiques chez qui la désassimilation en phosphates calciques est très puissante. L'huile de foie de morue leur fournit une provision de phosphore sous la forme même où ce corps existe dans le lait, le jaune d'œuf, le cerveau, la légumine, la caséine, la nucléine, c'est-à-dire dans cet état actif où il peut être assimilé et directement utilisé par l'organisme (A. Gautier et L. Mourgues) ;

5° Enfin Gautier et Mourgues attribuent une part d'influence aux *alcaloïdes* qu'ils ont retirés, et qui excitent le système nerveux, accélèrent la dénutrition et corrélativement excitent l'appétit. D'après Bouillot les alcaloïdes ont une action *diurétique* et *uréo-poïétique*. L'excès d'urée serait dû à l'oxydation plus parfaite des produits extractifs azotés.

La toxicité urinaire est diminuée (id.).

En résumé, l'huile de foie de morue agit : 1° par ses corps gras ; 2° par son phosphore en combinaison organique ; 3° par ses alcaloïdes. C'est la condamnation des extraits de cette huile qui ne sauraient contenir à la fois ces trois facteurs (A. Gautier).

L'huile de foie de morue, surtout la brune, provoque souvent des *éructations*, des *nausées* et même des vomissements ; parfois aussi le séjour de l'huile dans l'estomac produit du dégoût qui peut durer toute la journée et empêcher la digestion pendant ce temps (G. Sée). A dose trop élevée, elle n'est pas absorbée et produit la diarrhée.

Sous son influence on observe une augmentation très manifeste du poids chez les *phtisiques*, augmentation supérieure à celle de l'huile ingérée (J. Rendu [1]). En même temps les malades sont plus forts. Le nombre des globules sanguins augmenterait (Thompson). Puisque le poids du corps augmente d'une quantité supérieure à celle du médicament ingéré, on

1. J. Rendu, *Lyon méd.*, 10 avril 1878.

Indications. — 1° L'huile de foie
quée dans la *phtisie* pulmonaire ; c
peu de temps, à toutes les périodes
excepté les formes fébriles. Penda
se forme pas assez de suc pancréat
gestion des graisses (G. Sée). En d
reconnaissait qu'une autre contre-
mentanée, la diarrhée ; si celle-c
contentait de diminuer la dose du r
la préoccupation des médecins d
digestives des tuberculeux a restr
foie de morue. On se borne à la pr
bien.

2° Dans la *scrofulose*, accompag
verses (ophtalmies, otorrhée, imp
lupus, etc.), on associe souvent l'hu
dure de potassium et au fer ; elle
par la tendance à l'obésité, ou par
est trop mal supportée ;

3° L'huile de foie de morue est tr
tisme (Schenck, Bretonneau, Trou
lioration est rapide ; elle se manif

veillée. L'huile de foie de morue est également utile dans l'*ostéomalacie* (Trousseau et Pidoux) ;

4° Elle est le meilleur médicament à prescrire dans l'*hémeralopie épidémique ;*

5° Elle est aussi indiquée dans tous les états dits de *misère physiologique,* dus à une alimentation insuffisante ou vicieuse, à l'influence du froid humide ou à la confination, et dans tous les cas d'épuisement organique par les excès de toute sorte, la croissance rapide, une dentition difficile, les suppurations prolongées, la syphilis, le scorbut, etc. (Trousseau et Pidoux).

6° Quelques médecins, surtout en Angleterre, ont attribué une influence heureuse à ce médicament sur le *rhumatisme chronique* (Bradsley, Percival).

7° Ollivier a conseillé l'huile de foie de morue comme prophylactique de la *grippe épidémique* : ce médicament agirait en permettant à l'organisme de se mieux défendre contre le froid humide. Les observations d'Aussilloux montrent qu'il ne faudrait pas avoir une confiance exagérée en ce moyen [1].

Modes d'administration. — Les huiles blondes (huiles vierges) sont mieux tolérées par l'estomac que les huiles brunes, tout en ayant un effet thérapeutique égal (Dujardin-Beaumetz) ; elles sont par suite préférables. Le plus souvent on prescrit l'huile de foie de morue, au moment des repas, mais non avant le repas, afin d'éviter que le dégoût n'entrave l'appétit ou qu'il n'en résulte de la pesanteur d'estomac ; il faut l'ingérer quand l'estomac contient déjà quelques aliments, par exemple au milieu du repas ou, si l'on préfère, à la fin. Au premier déjeuner le médicament provoque souvent des vomissements (Ollivier). Certaines personnes le prennent le soir et le digèrent pendant le sommeil (G. Sée).

Quant aux moyens imaginés pour dissimuler le goût du médicament, aucun n'est irréprochable. Le café, le thé, le lait, l'eau-de-vie, l'essence d'eucalyptus (1 pour 100) peuvent convenir à certains malades ; d'autres se contentent de rendre la muqueuse buccale moins sensible à l'aide d'un gargarisme aromatique ; les personnes qui aiment la bière se trou-

1. *Acad. de méd.*, 1892, t. XXVII, p. 147 et 198.

veront bien de verser dans un verre de bière mousseuse la quantité voulue d'huile de foie de morue ; celle-ci plus légère que le véhicule prend place à sa partie supérieure au-dessous de la mousse ; l'huile traversera la cavité buccale entre la mousse qui aura affaibli la sensibilité de la muqueuse, et la bière qui libérera cette dernière aussitôt que possible du contact du médicament.

On fabrique encore des cuillères très effilées qui permettent de verser l'huile presque directement dans l'arrière-bouche. On l'enveloppe aussi dans des capsules ; enfin on peut l'introduire en injections sous-cutanées. Quel que soit le mode employé (ce dernier excepté), il importe de supprimer la prescription pendant une semaine quand elle a été suivie pendant vingt à vingt-cinq jours, afin de donner en quelque sorte un certain repos aux villosités intestinales saturées de graisse.

En cas d'intolérance de l'huile de foie de morue, on peut essayer de l'additionner de 55 centigrammes d'éther par 15 grammes, l'éther jouissant de la propriété d'activer la sécrétion pancréatique (Cl. Bernard) qui digère les graisses. Actuellement les *émulsions* sont très en faveur. L'huile de foie de morue est moins bien supportée en été que dans les autres saisons.

Doses. — 30 à 100 grammes pour l'adulte. Dans la phtisie pulmonaire on a prescrit beaucoup plus : 300 grammes (Jaccoud) ; un demi-litre (Trousseau et Pidoux). L'intolérance se manifeste par la *diarrhée*, ce qui constitue, en pratique, une limite ordinairement acceptable. Il faut savoir cependant que l'huile de foie de morue, prise en excès, n'est peut-être pas sans entraîner quelques inconvénients. On a pu déterminer des accidents graves chez les animaux en leur faisant ingérer une quantité excessive de cette substance ; leur sang devient laiteux ; l'huile se dépose dans le foie, dans les poumons et détermine une inflammation de ces derniers organes (Rabuteau). Il n'y a aucun danger qu'on atteigne, en thérapeutique, la dose toxique : Bouchard n'a jamais constaté la mort des animaux sous la peau desquels il n'injectait pas plus du vingtième du poids du corps ; quelques animaux sont morts à

la suite de l'injection du tiers de leur poids. On a accusé l'huile de foie de morue d'engendrer le foie gras; le fait n'est pas péremptoirement démontré. Il est plus vrai qu'elle peut être la cause d'éruptions eczémateuses (S. Bennet, Duclos) ou de petites taches rouges (Reister).

Cette huile sert quelquefois de véhicule à d'autres médicaments (créosote, iodoforme, iode). L'huile de *foie de morue créosotée* contient 15 grammes de créosote pour 985 gr. d'huile ; à prendre par cuillerée à bouche. Une cuillerée à bouche renferme environ 20 centigrammes de créosote.

Succédanés de l'huile de foie de morue

Huiles de foie de raie et de squale. — Les foies de la raie bouclée, de la raie blanche et du squale, poissons de l'ordre des Sélaciens fournissent des huiles d'une composition presque identique à celle de l'huile de foie de morue ; elles n'en diffèrent que par les principes minéraux; l'huile de squale contient plus de phosphore. Ces huiles sont souvent vendues sous le nom d'huile de foie de morue.

Beurre. — Le beurre offre la composition suivante (Chevreul, Bromeis) :

Margarine	68	pour 100
Butyroléine	30	—
Butyrine, caproïne et caprine . . .	2	—

C'est un excellent aliment gras; on peut le prescrire chez les personnes affaiblies et amaigries, non dyspeptiques, qui ne supportent pas l'huile de foie de morue. Trousseau y associait une très faible quantité d'iodure et de bromure de potassium, dans le simple but de faire accepter par les malades, comme médicament, une substance considérée comme un aliment vulgaire. Cette préparation *rancit* facilement.

Huiles iodée et phosphorée. — Ces huiles, difficilement tolérées par l'estomac, avaient été imaginées dans le but de remplacer l'huile de foie de morue, à une époque où l'on croyait que celle-ci agissait en vertu de ses principes minéraux.

Lipanine. — Produit allemand constitué par de l'huile d'olive dans laquelle, à l'aide d'un procédé particulier, six parties p. 100 environ des acides gras sont séparées de la glycérine et se trouveraient à l'état de savon. Cette préparation, vantée par v. Meh-

alcools secondaires. (*Pour la con*

La glycérine provient du *dédo*
sont formés par l'union de la gl
tique, stéarique, oléique), avec él
titution des *éthers*.

Les corps gras se dédoublent e
diverses influences : vapeur d'ea
alcalis, oxydes alcalino-terreux,
lins, acide sulfurique, acide chl
gras, mis en liberté sous l'influ
bases disponibles pour former de
fication donné à cette opération.

La glycérine est un liquide sir
veur sucrée ; sa densité est de 1,
se mélange en toutes proportion
insoluble dans l'éther, le chlor
essences. *Elle dissout* un très gra
loïdes et leurs sels, sulfates de cu
sucres, cire, soufre, tanin, album
térine, ferments solubles, etc.) ;
la benzine, ni les résines.

La glycérine est *très avide d'e*
prunte assez de vapeur d'eau pou

Il existe de petites quantités d
la viande rôtie.

Rôle de la glycérine dans

mique, acétique) n'y existent pas davantage (Catillon). Que devient donc la glycérine formée dans l'intestin? De deux choses l'une : elle est résorbée et disparaît rapidement dans le sang, ou bien elle est transformée dans l'intestin.

Suivant Catillon, la glycérine est *absorbée et rapidement oxydée* dans le sang, en donnant naissance à de l'acide carbonique et de l'eau, car, après l'ingestion de doses modérées de glycérine, il a trouvé une augmentation de l'acide carbonique expiré, en quantité correspondante à celle du carbone de la glycérine. D'autres pensent que la glycérine absorbée se transforme en glycogène dans le foie (van Deen), parce que la quantité de celui-ci augmente après l'ingestion de glycérine, mais sans pouvoir dire si cette transformation est directe ou si la glycérine, détournant à son profit une certaine quantité d'oxygène, favorise simplement la formation du glycogène aux dépens d'autres substances (les albuminoïdes en particulier) non brûlées et capables de donner naissance à la matière glycogène.

Beneke explique autrement la disparition de la glycérine dans l'intestin; elle se combinerait avec l'acide phosphorique des phosphates alimentaires, mis en liberté par l'acide du suc gastrique, en formant de l'acide phosphoglycérique. Absorbé, l'acide phosphorique serait soustrait par les tissus à cette combinaison, et la glycérine serait immédiatement brûlée.

Quoi qu'il en soit des métamorphoses encore peu certaines que peut subir la glycérine, il n'en est pas moins acquis qu'*elle consomme de l'oxygène*, et que par suite *elle produit de la chaleur* et épargne d'autres éléments de l'organisme, notamment de la *graisse*. Mais au point de vue de l'assimilation possible *ce n'est pas un aliment véritable*.

Action antiseptique. — La glycérine entrave le développement de la plupart des microbes, mais ne les détruit pas; elle les conserve prêts à reprendre leur puissance germinative s'ils sont transportés dans un milieu favorable. Elle favorise même le développement de quelques-uns d'entre eux, du bacille tuberculeux par exemple. Grâce à cette inaptitude à la fermentation, elle est peu altérable.

Action physiologique. — *Action locale*. — Appliquée sur la peau intacte, la glycérine la rend molle et onctueuse, et y maintient une certaine humidité par suite de ses propriétés hygrométriques. Elle n'est nullement irritante. Sur la peau dénudée de son épiderme et sur les plaies, la glycérine pro-

voque une sensation de cuisson, d'autant plus vive qu'elle est plus acide. Elle n'est pas irritante pour les muqueuses. On peut injecter ce liquide sous la peau sans qu'il provoque aucune inflammation.

La glycérine, employée comme excipient, diminue l'irritation d'un grand nombre de substances, en particulier du phénol, du gaïacol, etc. (Hallopeau, Guinard et Gelée).

Absorption. — L'absorption par la peau est généralement admise, sans preuve certaine. L'absorption par les voies digestives est facile et rapide. D'après Ferrand, elle s'effectue par les voies lymphatiques, notamment par les vaisseaux qui vont de l'estomac au hile du foie et à la vésicule biliaire. On la retrouve jusque dans le sang des veines sus-hépatiques[1]. Elle se fait en nature, n'ayant pas les mêmes raisons que la glycérine des graisses alimentaires pour se transformer en acide phosphoglycérique. Quant aux métamorphoses ultérieures, elles donnent lieu aux mêmes considérations que celles que nous avons indiquées plus haut.

Toxicité. — La glycérine injectée dans le sang tue à la dose de 12 grammes par kilogramme d'animal ; injectée dans le tissu cellulaire, 8 grammes suffisent pour amener la mort et si on la dilue avec de l'alcool, on augmente sa toxicité ; 5 centimètres cubes de glycérine par kilogramme injectés sous la peau produisent un peu d'albuminurie ; 8 centimètres cubes déterminent la mort, tandis que 5 centimètres cubes de glycérine additionnée d'une à cinq parties d'alcool produisent l'hémoglobinurie. L'injection intra-veineuse de glycérine amène la mort par hémoglobinurie (Bouchard[2]).

La toxicité est infiniment moindre si la glycérine est introduite par les voies digestives ; Catillon a pu en faire ingérer à un chien jusqu'à 800 grammes, à doses fractionnées, sans inconvénient.

Appareil digestif. — A petites doses (20 à 30 grammes), la glycérine stimule parfois l'appétit (G. Sée) et s'absorbe facilement. A plus forte dose, elle trouble la digestion et provoque de la diarrhée.

1. Ferrand, *Bull. méd.*, 1892, p. 232 ; *Soc. méd. des hôp.*, 4 mai 1894.
2. Bouchard, Thérapeutique des maladies infectieuses, 1889, p. 311.

Elle est légèrement laxative aux doses de 40 à 60 grammes. La sécrétion biliaire serait augmentée et fluidifiée (Ferrand, Tisné) (voir cholagogues).

Urines. — La glycérine ne passe pas en quantité appréciable dans les urines. Si l'on pratique à un lapin des injections sous-cutanées de cette substance, la quantité des urines est rapidement augmentée; celles-ci sont d'abord claires comme de l'eau, puis elles se foncent, deviennent sanguinolentes et contiennent de l'hémoglobine, parce que la glycérine produit l'hémoglobinhémie (Bouchard). La quantité de l'urée serait toujours diminuée suivant Catillon, tandis que Tisné l'a trouvée quelquefois diminuée, mais le plus souvent augmentée. Il est donc difficile de savoir si la glycérine épargne seulement les graisses de l'organisme (Munk), ou si elle épargne également la matière protéique (Catillon).

Sang. — Sous l'influence de la glycérine introduite dans le sang, un certain nombre de globules rouges se détruisent, d'autres diminuent de volume (Luchsinger, Mayet[1]).

Indications. — A. **A l'intérieur.** — 1° *Lithiase biliaire.* — La glycérine a été préconisée par Ferrand dans le traitement de la lithiase biliaire (1880). Donnée à dose relativement massive (20 à 30 grammes) dans les *coliques hépatiques*, elle détermine la fin de la crise ; à dose légère (5 à 15 grammes) prise chaque jour dans un peu d'eau alcaline, elle prévient de nouvelles attaques. On peut sans inconvénient élever notablement ces doses.

La glycérine n'est pas lithontriptique (Ferrand). Elle agit en amenant le liquide biliaire à un état de *fluidité* qui favorise son excrétion, et, par là même, celle des éléments solides qu'elle peut contenir. Suivant Ferrand la glycérine est le médicament par excellence de la lithiase biliaire ; elle est préférable à l'huile qui n'agirait qu'après la saponification qui met de la glycérine en liberté. Elle est acceptée beaucoup plus facilement que l'huile.

2° *Phtisie pulmonaire.* — La glycérine a été préconisée

1. Mayet, *Lyon méd.*, 1885, t. XLI.

dans le but de substituer au suc
tible (Schultzen). Suivant Schul
formerait pas en sucre ; mais ce
par Kulz, Seegen, Senator. O
n'augmente pas la quantité du
Bouchard pense, d'après ses ob
n'est pas aussi indifférente, et fai
Cantani l'a même vue augment
Jacobs et Holst en ont observé l
ration théorique mise à part, Lé
à dose modérée (trois à quatre
comme un utile adjuvant dans l
maintient la liberté du ventre,
même paraît diminuer la glycos
tage de communiquer un goût
on l'ajoute. D'autres la jugent pl
dans quelques cas arrêter l'amai
crétion de l'urée, elle rend les
plus fréquentes. Au total, elle se
suivant Cantani, Senator, Kulz.
provoque des troubles digestifs

4° *Fièvre typhoïde.* — Sem

dernière portion du gros intestin et que la constipation résulte simplement de la dureté des matières ou de l'atonie de l'intestin. La glycérine, par son pouvoir irritant, détermine alors l'hyperémie de la muqueuse rectale et la sécrétion du suc intestinal d'une part (Lüderitz), et la contraction des fibres musculaires du rectum d'autre part. L'injection dans le rectum de 2 à 5 grammes de glycérine *non diluée* provoque généralement une selle au bout de 15 à 30 minutes, plus rarement au bout de 1 à 3 heures. On peut introduire une cuillerée à café de glycérine pure en lavement, ou, plus commodément, un suppositoire contenant 90 0/0 de glycérine incorporée à de l'agar-agar, de la gélatine ou du beurre de cacao. Il est bon de savoir que, d'après les observations de Lépine (1889) la glycérine augmente la turgescence des hémorrhoïdes internes. Dans tous les cas l'injection de glycérine pure détermine un peu de ténesme, parfois douloureux.

6° La glycérine est théoriquement utile dans le traitement de l'état morbide qui résulte de la suppression de la fonction hépatique. Elle remplacerait le glycogène qui ne se forme plus (Bouchard).

B. **A l'extérieur.** — 1° Demarquay avait réussi à introduire la glycérine dans le pansement des *plaies*, surtout dans le but de la substituer au cérat ; l'usage des pansements antiseptiques la rend inutile à ce point de vue, à moins qu'elle ne serve d'excipient.

2° On fait un grand usage de la glycérine dans les *affections chroniques sèches squameuses de la peau*.

Modes d'administration et doses. — La glycérine doit être incolore, sans odeur appréciable, offrir la consistance d'un sirop épais, être d'une saveur sucrée sans arrière-goût d'âcreté, et rester sans action sur la teinture de tournesol ou le sirop de violettes ; elle ne doit donner ni coloration, ni précipité avec les réactifs du plomb, du chlore, de la chaux, du soufre, de l'acide sulfurique et du glucose.

Les doses habituelles de 40 à 50 grammes se prennent d'ordinaire en deux ou trois fois dans la journée, seules ou aromatisées avec 10 grammes de rhum ou de cognac,

Glycéré d'amidon : 1 po
jusqu'à ce que la masse soit
Glycéré de bismuth : 10
d'amidon ; — *glycéré de s*
glycéré de tanin : 10 pour
2 à 4 de teinture d'iode po
gélatine glycérinée : on peu
suivant la proportion de gly
que précieux dans le traitem
et Beiersdorf).

III. Principes minéraux

Ce groupe de médicame
calcium (phosphates et chlo

*Phosph

Il existe trois phosphates d
1° Le phosphate acide de ch
monocalcique, biphosphate
cristaux, déliquescentes et *très s*
traitant de la poudre ou des c

et phosphate tricalcique insoluble. Il contient 23,90 pour 100 d'eau de cristallisation.

3° Le *phosphate basique* ou *tricalcique* de chaux $(PhO^4)^2Ca^3$, se prépare en traitant par l'acide chlorhydrique des os calcinés, et précipitant par l'ammoniaque. Le dépôt a un aspect gélatineux (*phosphate de chaux gélatineux*) ; desséché, il prend la forme pulvérulente ; il est alors blanc et amorphe. Il est *insoluble* dans l'eau et dans l'alcool. Ce phosphate existe dans la nature, à l'état de diffusion, au sein du sol dans l'eau duquel il se dissout à la faveur de l'acide carbonique ; il est assimilé sous cette forme par les végétaux qui fournissent le phosphate tribasique aux animaux à l'état de combinaison organique.

Le phosphate de chaux existe dans tous les *tissus* (à l'exception des tissus élastiques), et dans tous les *liquides* de l'économie ; il abonde dans les tissus jeunes en voie de développement ; il est en quantité beaucoup plus considérable que le phosphate de magnésie qui se trouve à côté de lui. On pense qu'il est combiné avec la substance albuminoïde, mais en une combinaison *lâche*.

On peut évaluer à 12 grammes environ la quantité totale d'acide phosphorique contenue dans le système nerveux, à 130 grammes celle des muscles, à 1400 grammes celle du squelette. Les os renferment en moyenne 57 pour 100 de phosphate de chaux et les dents jusqu'à 60 ou 80 pour 100, probablement à l'état de phosphate tricalcique (Heintz). Cependant pour Recklinghausen et Wildt, ce serait du phosphate neutre. Suivant Jolly, le phosphate de potasse prédominerait dans le système nerveux, celui de soude dans le sérum sanguin, celui de fer dans les globules rouges, celui de magnésie dans les muscles et celui de chaux dans les os.

Dans un grand nombre de tissus, le fonctionnement normal produit des acides organiques qui décomposent les phosphates neutres ou basiques fournis par le sang et les transforment en phosphates acides.

Les phosphates de chaux et de magnésie proviennent surtout de l'alimentation. Le *froment*, les *pois*, les *amandes*, les *œufs*, le *lait*, le *fromage* sont les aliments les plus riches en acide phosphorique. Le phosphate de chaux existe dans le *lait* à l'état de sel tribasique.

Les phosphates terreux introduits dans l'estomac sont décomposés par les acides du suc gastrique. Il se forme, en même temps que du chlorure de calcium, de l'acide phosphorique libre et des phosphates acides, dont une partie pénétrerait dans le sang, tandis que l'autre chemine dans l'intestin à l'état de sels basiques.

Les phosphates s'éliminent principalement par deux voies, par l'urine (à l'état de phosphates acides) et par les excréments.

rapport des phosphates de l'ur
100 (d'après Beaunis). A l'état
rique est dans un rapport co
(Yvon, Tanret, Bretet).

Glycérophosphates. — L'assi
étant, comme nous le verrons
tique, on a cherché à donner
nique. La combinaison avec la
thine de l'œuf, a été le point
L'*acide phosphoglycérique*, déco
préparer par l'action de l'acid
sur la glycérine (Pelouze) ou e
de l'eau de baryte (Thudichu
et Prunier[1] ont fait connnaî
phosphoglycérate de chaux, m

Acide phosphorique liqu
Glycérine pure à 28° . .

Maintenir à une témpératu
consécutifs en agitant trois à
jour, la masse est mise à refr
plet, on sature l'acidité par un
en délayant 500 grammes de
2 kilogrammes d'eau. Laisser
ajouter à nouveau et peu à p
jusqu'à ce que la plus grande

Le sel obtenu est une poudre blanche légèrement cristalline, soluble dans 15 parties d'eau froide, presque insoluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'alcool.

Action physiologique. — Il y a une opposition formelle entre la pratique usuelle et les résultats de l'expérimentation en ce qui concerne la valeur thérapeutique du phosphate de chaux. D'après nombre d'auteurs (Chéry-Lestage, Sanson, Caulet), que le phosphate de chaux ait été ingéré à l'état de phosphate tricalcique insoluble, ou à celui de phosphate acide soluble, il ne se fixe pas dans l'économie et s'élimine, soit avec les matières fécales, soit par l'urine. En effet Heiden, ayant pris douze cochons de lait qu'il divisa en séries aussi identiques que possible, administra pendant cent quarante-trois jours du phosphate de chaux mélangé aux aliments à une moitié de chaque série divisée en deux sous-séries égales, et observa l'autre moitié comme témoin. Le seul résultat paraît avoir été l'augmentation du sel dans les fèces.

Weiske a montré que, en ajoutant du phosphate de chaux aux aliments de vaches laitières, le phosphate n'est pas éliminé par le lait. D'après Caulet, le biphosphate de chaux n'est pas absorbé dans l'estomac; il passe dans l'intestin où il se précipite sous forme de phosphate insoluble et agit comme absorbant. Quant au phosphate insoluble, il se dédouble dans l'estomac en un sel de chaux soluble absorbable (chlorure de calcium, lactate de chaux) et en biphosphate qui se comporte comme le précédent; la chaux seule serait donc absorbée. Cependant on ne saurait conclure sans réserve avec ces auteurs que le phosphate de chaux médicamenteux n'est pas absorbé. Il ressort, en effet, d'une expérience de Tereg et Arnold sur des chiens à l'alimentation desquels on ajoutait des phosphates calcaires, simples, doubles ou triples, que l'acide phosphorique et la chaux s'éliminaient par l'urine en plus grande quantité qu'avant l'expérience. Chez l'homme auquel on administre en même temps du carbonate calcaire et des phosphates, la phosphaturie s'accentue, il se peut donc que le phosphate de chaux *ne soit pas assimilé*, mais une partie en est sûrement *absorbée* puisque l'élimination phosphatique urinaire augmente.

doses exagérées de ce sel.

Suivant Vaudin, le phos
sépare de ses solutions à l'
les solutions de phosphate
minéraux ou organiques c
équivalent de chaux et pré
composés non physiologiq
chaux des pharmacies est
cium et de phosphate acid
$(PO^4H^2)^2Ca + CaCl^2$.

On doit conclure de cet e
absorption et *assimilation*.
chaux par les voies digesti
n'est pas suivie d'assimilati
dement. Seul le phosphate
nique semble assimilable.
cher plus d'importance aux
phosphates médicamenteu
plus riches en phosphates (

Il serait néanmoins exag
phate de chaux médicamen
de l'observation empirique.
qu'une substance ingérée s

blance que ce médicament, avant d'être éliminé, excite le fonctionnement de certains organes, en particulier celui du système nerveux. On est forcé de convenir également que le chlorhydro-phosphate de chaux exerce une influence heureuse sur la digestion des hypochlorhydriques; c'est donc un médicament qu'on peut continuer à prescrire empiriquement avec avantage, mais à faible dose, dans certains cas.

A. Robin[1] a employé les *glycéro-phosphates* de chaux, de soude et de potasse. Le premier, en injection sous-cutanée à la dose de 0,25, augmente le résidu total de l'urine, l'urée (de 23,5, à 31,73), le coefficient d'oxydation azotée (de 80,7 pour 100 à 84 pour 100), les chlorures, les sulfates, le coefficient d'oxydation du soufre (de 87 à 90 pour 100), la chaux, la magnésie, la potasse. Il exerce donc une *accélération puissante sur la nutrition des organes.* Les glycéro-phosphates accélèrent principalement les *échanges azotés;* mais ils influencent peu la formation d'*acide urique*. Le fait de l'augmentation des échanges azotés a pour conséquence d'abaisser le plus souvent le rapport de l'acide urique à l'urée (A. Robin). En outre une partie des glycéro-phosphates est assimilée et retenue dans les tissus (de Stella).

Usages. — *Rachitisme.* — Etant donné la richesse des os sains en phosphate de chaux et la diminution de ce sel dans les os rachitiques qui n'en contiennent que 16 pour 100 (Davis), il était rationnel d'administrer le phosphate de chaux dans le rachitisme; mais le plus souvent cet état résiste à l'administration du médicament. Ce qui semble en effet produire le rachitisme, ce n'est pas l'*absence* de phosphate de chaux dans l'alimentation, qui en contient presque toujours assez, mais la *mauvaise élaboration* de ce phosphate. S'il est vrai que cette élaboration exige : 1° la mise en liberté de l'acide phosphorique par l'acide chlorhydrique du suc gastrique; 2° la mise en liberté de la glycérine par le dédoublement des graisses, au moyen du ferment pancréatique, de façon qu'il puisse se former de l'acide phospho-glycérique qui sera absorbé (Beneke),

1. A. Robin, *Acad. de méd.*, 24 avril 1894. — *Bull. gén. de thérap.*, 1895, t. CXXVIII, p. 385 et 433.

quantité de phosphate t
après l'ingestion d'acide l

Le phosphate de chaux
dans le traitement du rac
hygiénique.

Fractures. — Les expé
Edwards sur les animaux r
a une influence réelle sur
fractures. Chez un homm
du même bras et qui fut
seconde et troisième fois,
former à la première frac
la seconde, et seulement
phate de chaux est donc i
ment dans la consolidatio

Tuberculose pulmonair
mis en relief la phosphat
qui diminue à mesure qu
est rationnel de combler l
par l'administration de ph

Le phosphate de chaux
reconstituant dans les af
tueuse, en particulier dan

laquelle est un signe de ralentissement dans la nutrition (*débilité congénitale ou acquise du système nerveux, hypocondrie, scrofule, phtisie apyrétique, goutte, obésité*). L'acide oxalique, en excès dans l'urine, doit être en excès dans le sang où, en raison de son affinité pour la chaux, il s'empare de celle du phosphate tribasique, en transformant celui-ci en phosphate monobasique ; ce dernier, étant soluble, s'élimine ; de là amaigrissement par le fait de la spoliation calcaire et phosphatique. Les phosphates doivent donc être administrés, pour combler le déficit, en même temps que les alcalins (Bouchard).

A. Robin a prescrit avantageusement les glycéro-phosphates dans la *convalescence de la grippe* et de quelques *maladies infectieuses*, dans les *asthénies nerveuses*, dans la *neurasthénie* avec phosphaturie, dans la *chlorose torpide*, dans les *albuminuries phosphaturiques*, dans le *diabète à la période cachectique*, dans la *tuberculose pulmonaire chronique*, dans un cas de *phosphaturie*, dans un autre de *maladie d'Addison*. En résumé ces médicaments reconnaissent la *dépression nerveuse* comme indication capitale. En injection sous-cutanée, ils produiraient des effets au moins aussi énergiques que le liquide testiculaire.

Modes d'administration et doses. — Les *phosphates de chaux bicalcique et tricalcique*, étant insolubles, ne peuvent être absorbés que dissous dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique, il faut par conséquent éviter de les administrer à haute dose ; doses habituelles, 0gr,50 à 1 gramme.

On donne fréquemment le *phosphate mono-calcique* ou *phosphate acide* (biphosphate) qui est soluble ; mais on prescrit le plus souvent, et avec raison, le phosphate de chaux dissous dans divers acides (chlorhydrique ou lactique), sous les noms impropres de chlorhydro-phosphate ou lacto-phosphate de chaux.

Le *chlorhydro-phosphate de chaux* (solution chlorhydrique de phosphate de chaux) s'administre à la dose de 0gr,50 à 1 gramme en *sirop* du Codex, dont chaque cuillerée de 20 gr. contient 0gr,25 de phosphate bicalcique, ou en *solution* du Codex, qui est au même titre.

de chaux
dans se prépare en s
en solution à 20 pour 1
de chacune de ces solu
sous de glycéro-phosph
ou 20 de glycéro-phosp

Pho

Le phosphate de soude
soluble dans l'économie et
nécessaires : on sait qu'
rapidement éliminé en vingt-q
magnésie ; le reste est en
la potasse.

Dans le sang, les phosp
l'albumine ; ils favorisent
phénomènes de diffusion :
urates et les oxalates qui

Action physiologique.
Le phosphate de soude pr
surtout vers la tête,
surtout après de la moite
nombreux symptômes son

doses de phosphate bisodique (1 à 2 grammes) déterminent chez tous les gastropathes une excitation marquée de processus stomacal, caractérisée par une augmentation de la chlorurie et de la chlorhydrie. Les fortes doses (4 à 6 grammes) produisent au contraire des effets sédatifs (diminution de la chlorurie, de la chlorhydrie et de l'acidité totale).

Administré à l'intérieur, le phosphate de soude ralentirait toutes les pertes organiques (Böcker). A haute dose il a une action *purgative* que nous avons déjà signalée ; il agirait comme un cholagogue puissant (Rutherford).

Une dose de 10 grammes, injectée dans le sang, tuerait les animaux après des *spasmes tétaniques* suivis de phénomènes de *paralysie* générale (Falck).

Sous son influence le *sens génital* est exalté (Luton).

Indications. — On a essayé le phosphate de soude dans l'ostéomalacie, le rachitisme, la scrofulose, etc. Bouchard le recommande dans l'oxalurie et le préfère généralement au phosphate de chaux.

Le phosphate de soude est utilement prescrit en injection sous-cutanée, comme *tonique du système nerveux* (J. Roussel, Luton, Chéron, Crocq fils (de Bruxelles). Crocq l'a particulièrement recommandé comme succédané des injections de liquide testiculaire dans le but de fortifier l'appareil d'innervation, de le rendre moins irritable et d'en régulariser le fonctionnement.

Hayem le recommande à faible dose aux *hypopeptiques* et à forte dose dans l'*hyperpepsie chlorhydrique*. Luton en fait le remède de la *scrofule* et de la *phtisie scrofuleuse*. Le phosphate de soude est fort utile pour lutter contre les *dyspepsies des tuberculeux*.

Doses. — 0gr,50 à 6 grammes, en solution. — Solutions récentes à 1 pour 50 d'eau distillée pour les injections sous-cutanées.

*Hypophosphites

Les hypophosphites de soude (PhO^2, Na, H^2) et de chaux $(Ph^2\ O^2)^2$ Ca, prennent naissance quand on porte à l'ébullition

légèrement ; le palladi
pulvérulent (Rabuteau).
pas complète ; une parti
dans l'organisme, c'est-
Paquelin et Joly, au co
est totale.

Rabuteau, un des rar
mentalement les hypop
soude donné à la dose
pouls, une augmentatio
totale, une augmentation
pérature, une sensation d
des muqueuses, et une so

Churchill a noté sur
l'appétit, la coloration et
des muqueuses. La men
plus régulière chez les fe
longtemps continuées, l
la somnolence, des doul
de l'appétit, des vertige
céphalalgie, des bourdo
de poitrine, de la dyspnée

des spécifiques, ainsi que l'avait fait Churchill, et d'en surveiller l'emploi, car nous avons vu que, à hautes doses longtemps prolongées, ils ne sont pas sans inconvénients. Ils entrent dans les *émulsions* commerciales d'huile de foie de morue.

Doses. — 1° Hypophosphite de soude, 0gr,10 à 0gr,50.

a) Solution :

Hypophosphite de soude. . . .	5	grammes.
Eau.	150	—

Une cuillerée par jour dans de l'eau sucrée à l'un des repas, soit 50 centigrammes.

b) Sirop (Codex) 0gr,20 par cuillerée à bouche (20 gr.).

2° L'hypophosphite de chaux est moins soluble dans l'eau que le précédent ; dose : 0gr,10 à 0gr,50.

Hypophosphite de chaux. . . .	3	grammes.
Eau.	150	—

Une cuillerée chaque jour après l'un des repas, soit 30 centigrammes.

Chez les enfants, on réduira les doses à la moitié ou au tiers.

Chlorure de calcium

Le chlorure de calcium ($Ca\,Cl^2+6H^2O$) s'obtient par l'action de l'HCl sur le carbonate de calcium. Lorsqu'il est *cristallisé*, il se présente sous forme de prismes incolores, de saveur amère, contenant 49,64 pour 100 d'eau. *Anhydre*, il est blanc, très déliquescent. Il est soluble dans 1/4 de son poids d'eau froide et très soluble également dans l'alcool. On n'emploie que le chlorure de calcium *hydraté* ; il est très déliquescent et possède une saveur salée et amère.

A *faible* dose (0gr,50), le chlorure de calcium est absorbé sans produire aucun trouble digestif ; à haute dose, il peut provoquer des nausées, des vomissements, de la diarrhée. A dose *toxique*, il agit comme poison musculaire (Rabuteau). Les sels halogènes de calcium s'éliminent par l'urine (G. Sée).

Le chlorure de calcium coagule le lait en 15 à 20 minutes (voir *Lait*). Il aide puissamment à la digestion de ce liquide en précipitant les acides organiques, ce qui permet la reconstitution de l'HCl (G. Sée). Il a été employé dans ces derniers temps comme *hémostatique* (voir modificateurs du pouvoir coagulant du sang).

Suivant G. Sée, le chlorure calcique présente une grande utilité dans les *dyspepsies* qui résultent de l'usage des graisses ; les acides gras se précipitent sous forme de savons calcaires.

strontium purs (100). Il cristall
l'eau (une partie de bromure e
solubles dans l'alcool ; sans o

L'*iodure de strontium*, SrI^2, s'o
iodhydrique sur la strontiane e
sur le sulfure de strontium. I
renfermant six molécules d'eau
aqueuse. Il se déshydrate par l
se décompose facilement à l'air

Le *lactate de strontiane* (C^3H^5O
une solution bouillante d'aci
strontium pur et évaporant la s
concentrées un sel amorphe e
dans l'eau, d'une odeur et d'un

Le *chlorure* cristallise en lon
solubles dans l'eau.

Le *nitrate* communique à la
il est très employé en pyrotech

Le *phosphate* de strontiane e
est presque insoluble.

Il importe que les sels de str
n'en contiennent qu'une très m
rer, on ajoute à une solution
d'eau distillée, un centimètre
de bichromate de potasse. Ce
sels de strontiane, tandis qu'i
de baryte, si le mélange en in

sait peu de chose sur l'*absorption* des sels de strontium, sinon qu'elle est facile. Une certaine partie s'*élimine* par les urines; une autre peut être assimilée de façon à entrer dans la composition des tissus normaux, notamment du tissu osseux (F. Papillon, Paraf-Javal).

Action locale. — En injection sous-cutanée ou intra-musculaire, le bromure de strontium provoque une inflammation et un œdème qui doivent faire éloigner ce mode d'administration de la pratique médicale (Laborde).

Toxicité. — On admettait, de tradition, que les sels de strontium étaient très toxiques, lorsque Laborde[1] vint démontrer le défaut absolu de toxicité de la strontiane pure, autrement dit sa complète innocuité. Cet expérimentateur a pu injecter jusqu'à 3 grammes de chlorure de strontium dans une veine d'un chien de 15 à 20 kilogrammes sans amener d'accidents. D'autre part il rapporta le fait d'un de ses amis qui ingéra pendant six semaines une dose quotidienne de 2 grammes de carbonate de strontium sans en éprouver aucun trouble fonctionnel. Lui-même déclare avoir pris au commencement du repas 1 à 2 grammes de lactate de strontium en solution, pendant plusieurs jours, sans autre effet qu'une plus grande facilité dans la digestion. La dose de 8 à 10 grammes par jour n'a provoqué aucune intolérance chez l'homme (C. Paul).

Cœur et circulation. — Les sels de strontium introduits expérimentalement dans la circulation entraînent deux modifications constantes et très nettes : *élévation de la pression artérielle* et *accélération d'abord, puis ralentissement des contractions cardiaques* (Malbec[2]). Cette action peut être rapprochée de celle des sels de potassium, mais elle est moins prolongée qu'avec les sels de ce dernier métal.

L'iodure de strontium produit d'abord une première phase d'excitation du cœur avec élévation de la pression artérielle. A cette phase d'excitation succède une phase de modération (Laborde et Malbec)[3].

1. Laborde, *Académie de méd.*, 21 juillet 1891.
2. Malbec, thèse de Paris, 1892.
3. Laborde et Malbec, *Tribune médicale*, 1892, p. 790.

est à peu près complet.

Laborde a constaté ch
flexe central ou excito-n
tion cérébrale volontair
conservée ainsi que les
sensitive des nerfs périp
passe avec le bromure d

Inversement à ce qui s
strontium excite les réfle

Digestion. — Suivant M
la peptonisation de la fib
pepsine. Ils retardent aus

Nutrition. — Les sels
les phénomènes d'assimi
l'homme que chez les ani

Urines. — Le lactate
diurétique chez les anin
l'homme (C. Paul), même
(G. Sée).

Action désinfectante et
raît exercer une action co
tissus, les liquides et les e

primer le médicament, l'albumine reparaît dès le lendemain pour disparaître de nouveau avec la reprise du médicament. Il ne réussit pas dans la néphrite interstitielle, ni dans l'albuminurie des tuberculeux cachectiques. Pour que les sels de strontiane réussissent il ne faut pas que le malade soit arrivé à la période d'insuffisance urinaire et d'urémie (C. Paul)[1].

Dujardin-Beaumetz s'est servi avec avantage du bromure de strontium.

Dyspepsies. — Le bromure de strontium s'est montré particulièrement favorable dans les hyperchlorhydries avec ou sans dilatation de l'estomac, avec sensations pénibles à l'estomac, pneumatose des plus marquées. La diminution des gaz est remarquable (G. Sée). Dans l'hypochlorhydrie le strontium serait également favorable, il a paru agir contre les fermentations acétique et lactique et surtout contre les gaz de décomposition (G. Sée). Il n'a eu aucune action sur les vomissements nerveux.

Epilepsie. — Le bromure de strontium est théoriquement préférable à celui de potassium à cause de son innocuité. L'efficacité est la même (Féré).

L'iodure de strontium jouit de la même efficacité que celui de potassium sur les *déterminations morbides cardiaques et cardio-pulmonaires ;* sa tolérance est parfaite (Laborde et Malbec).

Doses. — Les sels de strontium, avons-nous dit, doivent être prescrits *purs*. Le bromure et l'iodure s'administrent de la même manière que les sels correspondants de potassium et de sodium, mais on peut arriver, sans intolérance, à des doses beaucoup plus élevées.

Une solution de 40 grammes de lactate de strontiane pour 300 grammes d'eau renferme 2 gr. par cuillerée à bouche (1 à 3 cuillerées par jour). Une solution avec 20 grammes de bromure pour 300 d'eau renferme 1 gramme par cuillerée à bouche (2 à 6 par jour). Le bromure de strontium ne doit pas se prescrire en cachets ; il humecte peu à peu le pain azyme.

1. C. Paul, *Acad. de méd.*, 28 juillet 1891, et *Soc. de thérap.*, 11 nov. 1891.

de Brown-Séquard[1], des
Landouzy sous le nom d
auteur formulait la propo
pourvues ou non de cond
principes utiles dont l'abs
ou leur destruction par la
indépendamment de leurs
duits destinés à être repri
par l'organisme d'une façc

Vingt ans plus tard (1 e
puyant d'une part sur les
pement de l'homme par la
blesse qui résulte d'évac
émettait l'opinion que les
sang « soit par résorption
soit autrement, des princi
nerveux et probablement a
sorte de *sécrétion interne* qu
effet d'exercer sur le systém
De là aussi l'idée qu'une d
de cette sécrétion interne
duisant dans l'économie le

A l'appui de ce raisonn
servation d'un vieillard de
et qui avait obtenu des in
véritable rajeunissement.
sont venus démontrer [illegible]

D'autres liquides organiques ont été étudiés et le développement de l'idée première a suggéré à Brown-Séquard et à d'Arsonval cette généralisation que « chaque tissu et plus généralement chaque cellule de l'organisme sécrète pour son propre compte des produits ou des *ferments spéciaux* qui, versés dans le sang, viennent influencer par l'intervention de ce liquide toutes les autres cellules rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que celui du système nerveux [1]. »

L'opothérapie a donc pour but de *remplacer une sécrétion interne, absente ou insuffisante, par une substance organique remplissant le même but qu'elle*. Quant au mode d'action de cette sécrétion interne, il serait soit de *modifier la nutrition*, soit plutôt d'agir comme *antitoxique ;* mais on en est réduit à des hypothèses.

Cette méthode thérapeutique a donné lieu à un nombre extraordinaire d'essais plus ou moins rationnels dont il ne semble devoir rien rester. Nous nous bornerons à signaler ceux qui ont quelque importance au point de vue de la méthode et au point de vue de la physiologie générale. Nous étudierons la médication *orchitique* et ses succédanées, la médication *thyroïdienne*, la *transfusion nerveuse*, l'opothérapie *surrénale*, etc.

Médication orchitique

Préparation du liquide testiculaire. — Voici comment le liquide testiculaire est préparé par d'Arsonval [2]. Ce procédé est applicable à tous les extraits liquides de tissus animaux.

On prend un animal sain et vigoureux, le cobaye de préférence [3]. On le tue par section du cou. On enlève ensuite le tissu dont on veut avoir l'extrait et on le met macérer pendant 24 heures dans trois fois environ son poids de glycérine officinale à 28° qu'on a chauffée à 140° une fois pour toutes et qu'on conserve dans un flacon bouché à l'émeri (telle une forte lampe à alcool). « Le tissu

1. Brown-Séquard et d'Arsonval, *Arch. de physiologie*, juillet 1891.
2. D'Arsonval, *Acad. de méd.*, 23 février 1892.
3. On a préféré depuis les testicules du taureau ou du bélier fraîchement abattus.

le *stérilisateur* à acide carb
soumis à une pression de
15° pendant deux heures. S
ron, la pression s'élève à
sonval, détruit presque in
en respectant les substance

Toutes les manipulations
être faites aseptiquement.

On peut aussi opérer la de
poreuse stérilisée en plaçan
fait le vide à l'aide de la po
cédé est inférieur au précéd
préparation du suc testicul
tout en donnant une sécuri
germes.

Technique de l'injection. -
avec une seringue stérilisal

2° Le liquide testiculaire
trop irritant et pourrait pr
phangite, phlegmons); on c
seulement de la seringue du
de remplir avec de l'eau sté

3° Comme lieu d'élection
région à téguments mobiles

4° La région choisie sera

celle d'une plaie vive et peut durer jusqu'à sept ou huit heures. Il se développe au niveau de l'injection une zone de rougeur érythémateuse et diffuse (Mairet). Les phénomènes d'inflammation qui se sont parfois produits sont attribuables, non au liquide testiculaire, mais à un *défaut d'asepsie* opératoire ou à une *trop grande concentration* du liquide.

Effets généraux. — La première injection provoque quelquefois un malaise général qui ne se reproduit pas après les suivantes (Variot).

Système nerveux. — On a noté un état d'excitation nerveuse générale d'où résulte un accroissement de la puissance de travail et de l'activité intellectuelle.

Système musculaire. — La force musculaire, constatée au dynamomètre, est augmentée ; la sensation de fatigue se produit moins facilement.

Fonctions génitales — La puissance génitale est généralement stimulée ou réveillée.

Appareil digestif. — L'appétit est accru ; la défécation est régularisée.

Température. — La température n'est élevée que lorsqu'elle était anormalement basse (Mairet).

Nutrition. — Le poids augmente quelquefois par suite de l'amélioration des fonctions digestives.

Urines. — Elles seraient diminuées (Bayroff).

Sang. — Hénocque a constaté chez les phtisiques traités par les injections de liquide testiculaire une augmentation durable de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de réduction de ce corps.

Indications. — *Neurasthénie.* — A priori il semblait que les injections testiculaires dussent être le remède par excellence de la neurasthénie. Les premières observations de d'Arsonval paraissaient très concluantes à cet égard, mais l'analyse des faits observés depuis doit faire porter un jugement moins favorable. Sur 80 cas environ traités par ce procédé, la proportion des cas heureux n'a été que de 50 à 60 pour 100[1]. Encore cette proportion paraît-elle inacceptable (Baudin, Mossé) et convient-il de considérer l'influence des injections orchitiques dans la neurasthénie comme inconstante et passagère. On peut l'essayer comme « médication d'épreuve » (Eloy).

Ataxie locomotrice. — Suivant Brown-Séquard, le nombre des améliorations rapides ou des guérisons devrait être évalué à 314 sur 342. Owspenski l'évalue à 3 sur 4 et Variot à 1 sur 3 seulement ; d'autres ont été moins heureux encore. Parmi les guérisons,

1. Brown-Séquard et d'Arsonval, *Acad. des sc.*, 24 avril 1893.

der la part qu'il faut att
relle de la maladie.

Dans tous les cas, le t
être longtemps prolongé

Le traitement ne s'est
tion est parfois suivie de
des douleurs fulgurantes
comme des *contre-indicati*
d'excitation, l'hyperesthé

Débilité sénile. — Le tr
cérébrale et organique est
et la déchéance des divers
cations (Eloy).

Tuberculose pulmonaire.
et d'Arsonval, des amélio
observations (Cornil, Dun
que). « Les sueurs noctur
fièvre, ont cessé. » (Brown

Cancer. — Sur 103 mala
améliorations suivantes au
« disparition de la teinte
augmentation des forces,
des hémorragies chez les n
retour à l'état normal dans
des tumeurs qui persistent
un simple corps étranger ch

L'*hystérie* est très rebelle à cet agent thérapeutique (Brown-Séquard).

Conclusions. — Brown-Séquard avait formulé au sujet de la médication orchitique les conclusions suivantes que nous donnons textuellement et sous réserve de la confirmation clinique.

« 1° Bien que le liquide orchitique ne possède aucune influence curative directe sur les divers états morbides de l'organisme, il peut, après injection sous la peau, guérir ou améliorer considérablement les affections organiques ou non les plus variées, ou tout au moins en faire disparaître les effets ;

« 2° Les actions du liquide orchitique sont dues à deux espèces d'influence : Par l'une, le système nerveux gagnant en force devient capable d'améliorer l'état adynamique ou organique des parties malades. Par l'autre, qui dépend de l'entrée dans le sang de matériaux nouveaux, ce liquide contribue à la guérison d'états morbides par la formation de nouvelles cellules ou d'autres éléments anatomiques. »

En fait l'opothérapie testiculaire constitue avant tout le point de départ d'une méthode thérapeutique dont l'étude est en cours. Pour des raisons diverses, dont la principale est la difficulté de se procurer un liquide sûr, elle est devenue un procédé d'exception, surtout depuis qu'on emploie l'injection de solutions salines concentrées.

Succédanés de la médication orchitique

Spermine. — La spermine, C^2H^5Az, est une base retirée par Schreiner du sperme où elle existe à l'état de phosphate double de spermine et de calcium. Pour l'obtenir, on décompose le phosphate par la baryte, on filtre et l'on évapore le liquide qui, par refroidissement, laisse déposer des cristaux.

La spermine a été étudiée surtout en Russie (Rostchinine, Schichoreff, Weljanninoff, Torchanoff, etc.). Elle accélère les oxydations et jouit d'une action stimulante sur le système nerveux. Son action serait identique à celle du liquide testiculaire dont elle serait la partie active (Victoroff).

L'expérience n'est pas faite sur ce médicament, d'autant moins qu'on s'est aperçu que la substance vendue sous le nom de spermine contenait des peptones et que, par suite, la vente a dû en être interdite dans les officines russes.

Nucléine. — La nucléine est une poudre incolore ou jaunâtre, insoluble dans l'eau froide, dans l'alcool, l'éther, soluble dans l'eau bouillante et dans les alcalis étendus ; elle constitue la sub-

les *pneumonies* graves.

Ovaire et e

On sait que l'ovariotomie
troubles nerveux et congestifs,
pénibles, congestion de la face
insomnie, cauchemars, troub
musculaire, modifications de c
etc. Il était indiqué, après les
le suc testiculaire, de recourir
accidents. Cette étude a été ent
Landau, Lissac (Th. Paris, 18

On a d'abord prescrit dan
l'ingestion d'ovaire cru et l'*ova*
dessiccation de l'ovaire à la t

Sous l'influence de l'ovarine
(bouffées de chaleur, céphalé
(Lissac, Jayle). L'opothérapie
cace lorsque les mêmes phéno
de la ménopause naturelle. Sp
une action favorable au suc o
Nancy, 1896). Dalché[2] a cité un
rine ; point à noter : tandis qu
l'ingestion d'ovarine coïncidait

L'ovarine paraît avoir été ut

compagne d'arrêt de développement des organes génitaux. Cette méthode thérapeutique a été encore essayée dans la *neurasthénie*, ordinairement sans succès, et dans certains troubles mentaux paraissant liés à l'aménorrhée (Tambroni).

Quant à l'action physiologique de l'extrait ovarien, elle ne semble pas très énergique. D'une façon générale on a trouvé sous son influence une diminution de la pression artérielle et une accélération du pouls (Ch. Livon, Tambroni). Les urines paraissent augmentées (Dalché). Dans quelques observations on trouve notée une faible élévation thermique (38°) (Spillmann et Etienne), un peu de diarrhée (Dalché), de la céphalée, des douleurs abdominales, des myosalgies ; mais, en définitive, on peut donner par jour jusqu'à 10 et 20 grammes d'ovaire sans accident (Lissac cité par Dalché) ; toutefois l'étude physiologique du suc ovarien étant encore incomplète on n'en est pas moins astreint à une certaine prudence.

On prescrit généralement l'ovarine en capsules de 125 milligrammes dont on donne une à deux par jour. Touvenaint, cité par Dalché, conseille de ne pas dépasser 0gr,24 à 0gr,36 de poudre desséchée d'ovaire, par jour.

* Suc thyroïdien et corps thyroïde

On connaît les phénomènes cachectiques qui résultent de l'ablation du corps thyroïde (Reverdin, 1883, Kocher, 1883). Reverdin montra bientôt les relations qui existent entre ces troubles et l'*état crétinoïde* décrit par Gull en 1873 ou *myxœdème*, nom sous lequel Ord avait étudié l'état pathologique des sujets dépourvus congénitalement de corps thyroïde. Horsley (1885) réalisa le myxœdème expérimentalement sur le singe, par suppression de la glande thyroïde. Vers la même époque, Bourneville, Charcot, Fournier, Saillard, etc., édifiaient la pathologie du myxœdème. Ainsi les états décrits sous les noms de *myxœdème post-opératoire* (Reverdin), de *cachexie strumiprive* (Kocher), d'*état crétinoïde* (Gull), de *myxœdème* (Ord, Bourneville, Charcot, etc.), ont tous un lien commun, l'absence de corps thyroïde[1].

1. Rappelons les principaux symptômes du myxœdème : Bouffissure généralisée, aspect arrondi de la face, nez épaté, gonflement des paupières, pâleur de la peau avec plaques « rouge de fard » sur le nez et sur les yeux, peau sèche et rugueuse, effacement des plis cutanés, chute des cheveux, pâleur des muqueuses, refroidissement des extrémités et sensation de froid, faiblesse et douleurs musculaires, mouvements lents, intelligence endormie, perte de la mémoire, lenteur monotone de la parole, tendance aux hémorragies.

glande thyroïde elle-même et des
semble résulter des recherches de V
seau, de Gley, etc., que l'extirpatio
coup plus importante que la thyr
Chez l'homme, Brissaud établit une
thyroïdien et le myxœdème *parathyr*

Gley pensa que si le corps thyroï
interne, l'injection du produit de c
au moins atténuer les troubles co
expériences nombreuses et variées l'
tion que, à la suite de la thyroïdect
on peut supprimer les accidents à
neuses ou intra-péritonéales de suc e
thyroïde, expression et filtration.

Depuis, on a isolé du corps thyro
on a attribué l'activité de cet or
(Vermehren), la *thyréoïdine* (Notkin
Drechsel) et enfin la *thyroïodine* (B
reviendrons.

Chez l'homme les moyens en
fonctions du corps thyroïde ont é
injections de suc thyroïdien, l'i
ou de *préparations pharmaceu*
dragées) à base de corps thyroïd
roïodine ou *iodothurine*.

Greffe thyroïdienne. — Lannelongue[1], Kocher, Merklen[2] et Walther, etc., ont tenté la greffe thyroïdienne soit dans la cavité péritonéale, soit sous le grand pectoral, soit dans l'épaisseur de la paroi abdominale ; elle n'a donné que des résultats partiels et transitoires. Dans l'observation de Merklen par exemple la greffe ne tarda pas à se résorber et cessa d'agir. Poncet a recommandé récemment (1897) la greffe d'une glande thyroïde dans le tissu cellulaire du cou.

Injections de suc thyroïdien. — *Préparation du liquide.* — Voici le mode de préparation recommandé par Gley : couper le corps thyroïde de mouton avec des ciseaux et le broyer dans un mortier avec du sable et de l'eau salée. Soumettre le tout à l'action de la presse et filtrer sur papier Laurent, puis à la bougie poreuse avec aspiration comme il a été dit pour le suc testiculaire. Le liquide serait beaucoup plus actif qu'en suivant le procédé de d'Arsonval et Brown-Séquard pour le liquide orchitique.

Le liquide doit être employé fraîchement préparé.

L'extrait peut être avantageusement préparé avec la glycérine; mais il ne doit pas être additionné d'un antiseptique.

Vermehren a isolé du corps thyroïde une poudre qui, à la dose de 10 à 30 centigrammes, pourrait remplacer le suc et le corps thyroïdien.

La *technique* de l'injection ne diffère pas de celle indiquée pour le suc testiculaire.

Effets de l'injection. — Murray, H. Fenwick ont constaté que les injections sous-cutanées de suc thyroïde produisaient des effets *diurétiques*. Chez deux malades de Fenwick atteints de myxœdème, la quantité d'urine doublait le lendemain de l'injection.

On a signalé quelques effets fâcheux, heureusement inconstants : céphalalgie, douleurs intenses dans les membres, perte de connaissance, sternalgie, spasmes, accidents suffisamment intenses pour justifier l'interruption momentanée du traitement[3]. On a aussi publié des accidents plus graves : la syn-

1. Lannelongue, *Soc. de biol.*, mars 1890.
2. Merklen et Walther, *Soc. méd. des hôp.*, 14 nov. 1890.
3. Eloy, *loc. cit.*, p. 224.

cope après un exercice exagéré (Lunder), des convulsions épileptiformes (Beatty), et même dans deux cas la *mort subite* survenue après des mouvements violents (Murray). D'où le précepte que le *repos physique et moral doit être imposé aux malades traités par les injections de suc thyroïdien.*

Les injections de suc thyroïdien activeraient la production de la lymphe (Slosse et Godart).

Résultats cliniques. — Les injections de suc thyroïdien, proposées par Bouchard (1887) puis par Brown-Séquard, ne passèrent dans la pratique qu'en 1891. Des succès ont été obtenus par Murray, Beatty, Bouchard, Chopinet, Robin, etc. Par contre on a cité un certain nombre d'insuccès (Gley, Merklen). Dans les cas heureux on a obtenu rapidement une diminution de la torpeur physique et psychique ; les mouvements deviennent plus alertes, le visage s'anime, les œdèmes se résolvent.

Ingestion de corps thyroïde. — Aux deux moyens que nous venons d'indiquer on a bientôt substitué l'ingestion du corps thyroïde en nature (Howitz, Mackensie, Fox, Marie et Guerlain, Canter, etc.). Howitz se servait primitivement de pulpe obtenue par trituration de ces organes frais. Marie a fait prendre des glandes thyroïdes crues dans du bouillon. On peut évidemment employer les mêmes artifices qui sont en usage pour faire avaler de la viande crue aux malades (Vallin)[1].

Effets de l'ingestion, thyroïdisme. — Sous l'influence de *quatre lobes* par jour, Howitz a observé une éruption intense *d'urticaire* qui dura autant que l'alimentation thyroïdienne. Avec la même dose Marie[2] et Guerlain ont noté une *élévation de température* de 0°,7 à 1°, des fourmillements dans les jambes, un peu de *céphalalgie* et de la *diurèse*. Puis au bout de deux jours survinrent un peu d'*insomnie* et quelques douleurs dans les membres. Après six jours de traitement, et bien que la dose eût été abaissée depuis trois jours à un lobe par jour, le malaise alla en augmentant, l'*insomnie* devint presque

1. Vallin, *Revue d'hygiène*, 1893, p. 485.
2. P. Marie et L. Guerlain, *Soc. méd. des hôp.*, 9 février 1894.

absolue, l'*anorexie* complète, le malade était tourmenté par une *soif* intense. Sensation de courbature dans tout le corps. *Faiblesse générale* nécessitant le séjour au lit. Pouls à 112, assez petit ; température : 38°. Léger nuage d'*albumine* dans l'urine. Le traitement fut suspendu, mais l'amélioration ne devint notable qu'au bout d'une huitaine de jours.

Une malade de Fox éprouva sous l'influence de deux glandes entières par semaine, pendant quinze jours, une *grande faiblesse* et des *sueurs profuses* à la moindre fatigue. Canter a noté également la diurèse, l'insomnie et l'agitation suivies d'une faiblesse considérable, puis de nausées et de vomissements. La malade avait pris deux lobes de corps thyroïde chaque jour pendant onze jours.

C. Holman signale des *palpitations*.

Ewald a observé la *glycosurie ;* le fait est assez rare. On a vu survenir encore des crises d'hystérie (Béclère), de la paraplégie, etc.

Ballet et Enriquez, ayant injecté quotidiennement sous la peau d'un jeune chien 10 cc. d'extrait thyroïdien, déterminèrent, outre l'intoxication thyroïdienne (fièvre, tachycardie, diarrhée, mélœna, etc.), un amaigrissement considérable et la mort au bout de huit jours. Ces injections d'extrait thyroïdien eurent pour effet de provoquer la formation d'un goître. Le même fait se reproduisit sur deux autres chiens[1]. Georgiewsky n'a jamais constaté ce phénomène[2].

L'ingestion répétée de corps thyroïde tua en dix jours, dans le collapsus, un singe macaque (Béclère)[3]. Des cas de mort se seraient produits chez l'homme.

En résumé le *thyroïdisme* se manifeste par les symptômes suivants : des *troubles circulatoires* consistant en *tachycardie, palpitations, arythmie*, une *élévation de température*, des *troubles nerveux* consistant en *céphalalgie, agitation, insomnie*, plus tard *faiblesse excessive*, perte de connaissance, tremblements, et encore parésies, crises d'hystérie, etc., des troubles du côté de l'*urine* (polyurie, albumi-

1. Ballet et Enriquez, *Soc. méd. des hôp.*, 14 décembre 1894.
2. Georgiewski, *Zeitsch. f. klin. Medicin*, fasc. 1 et 2, 1897.
3. Béclère, *Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1895.

Cette dénutrition amène un *a*
rable.

Résultats cliniques et direct
cité du traitement thyroïdien d
par un nombre important d'ob
Fox, Lundie, C. Holman, Can

Très rapidement les princip
rétrocèdent : la face reprend s
vient souple, la torpeur physi
mouvements deviennent plus
sueurs réapparaissent, le poids
et les poils repoussent.

Le diamètre des globules ro
xœdème, redevient normal. Le
augmente (Lebreton et Vaquez)

Le traitement doit être cond
l'on veut éviter les accidents p
signalés. En règle générale sui
doit pas dépasser un lobe p
quatre premiers jours. Au bout d
thyroïdiennne (polyurie, élévati
tion du pouls, insomnie, doule
commencé à se manifester, on

(Marie et Guerlain). Une fois la régression des principaux symptômes obtenue, on restreindra progressivement la dose à un lobe ou un demi-lobe tous les trois, quatre ou cinq jours, ce qui constituera une « ration d'entretien » probablement définitive. En cas d'accidents toxiques on suspendra la médication.

Il faut être mis en garde contre l'erreur qui a été commise plusieurs fois de prendre pour du corps thyroïde soit du thymus, soit de la glande sous-maxillaire, ou même des ganglions lymphatiques. On ne doit pas oublier non plus que rien n'est variable comme la dimension et le poids des glandes thyroïdes ; le poids des glandes de mouton varie de 0gr,50 à 20 grammes et la proportion d'iode qu'elles contiennent varie de 1 à 10 (Catillon). La glande ne peut donc pas, sans réserve, être considérée comme unité de dose.

Il faut savoir enfin que la tolérance au remède est variable non seulement d'un sujet à un autre, mais même chez le même sujet à divers moments.

Séné, Bruns, Kocher, P. Marie, Angerer, Lichtwitz et Sabrazès (1897), etc., ont traité avec succès le *goître vulgaire* par l'ingestion de corps thyroïde. Les conditions pour que le traitement réussisse sont : le *volume modéré* de la tumeur, son *origine récente*, l'*âge* du sujet qui doit être *jeune* (Bruns). Les sujets atteints de goître supportent mieux le traitement que ceux atteints de myxœdème (Marie).

Le traitement thyroïdien a encore été tenté avec succès dans l'*obésité* (Leichtenstern, Rendu, etc.) Il ne semble pas que le résultat soit dû à un excès de désassimilation des albuminoïdes (Kichter) ; il se produirait aux dépens de l'eau et de la graisse des tissus (Gottlieb, Zinn, Gluzinski et Lemberger). Œrtel dit le traitement *contre-indiqué* dans l'âge avancé, s'il y a dégénérescence graisseuse et insuffisance du myocarde, lésion cardiaque, albuminurie, glycosurie ou artério-sclérose. Suivant cet auteur c'est la forme pléthorique qui se prête le mieux à la médication thyroïdienne[1].

Lépine a prescrit avantageusement le traitement thyroïdien

1. Œrtel, *Thérap. monat.*, avril et mai 1897.

la maladie. Cependant Od
récemment (1898) des cas
cation thyroïdienne.

L'alimentation thyroïdie
avec succès en vue du traite
et Cathela)[1]. La sécrétion l
déjà vu Hertoghe et Stawe

Préparations pharmace
prendre le corps thyroïde e
tes, etc. Les tablettes repr
de glande fraîche[2]. Ces p
dosage exact et l'inconvén
mentation ou putréfaction)

C'est pour éviter cet inc
l'idée de *peptoniser* non s
encore tous les organes em
obtenue peut se conserver
l'état sirupeux. On peut pr
peptovarine, etc.

Thyroïodine, thyroanti
thyrine ou *iodothyroïdine*
extraite du corps thyroïde

tout au moins le plus actif des principes du corps thyroïde. Expérimentalement, Baumann et Goldmann ont montré que chez les chiens privés de la glande thyroïde, les phénomènes tétaniques font défaut tant que l'on maintient ces animaux sous l'influence de la thyroïodine. La même substance empêche la mort des lapins qui ont subi la thyroïdectomie totale (Hofmeister). Elle s'*élimine* par l'urine.

Cliniquement, la thyroïodine s'est montrée d'une valeur égale à l'ingestion de corps thyroïde dans le myxœdème. Elle a donné lieu également aux mêmes effets dans l'*obésité*, dans deux cas de tétanie et dans trois cas de maladie de Basedow.

Suivant Magnus-Levy, la thyroïodine agit comme l'extrait de glande en tablette. C'est aussi la conclusion de Marie et Jolly.

Tandis que la thyroïodine est unie dans la glande à deux substances albuminoïdes et demeure sur le filtre après coagulation de l'albumine, la partie filtrée renferme une substance active étudiée par Fränkel, sous le nom de *thyroantitoxine*, $C^6H^{11}Az^3O^5$. Cette substance est sans action sur la nutrition (Magnus-Levy); néanmoins Fränkel l'a trouvée active chez deux obèses et a vu cesser, chez les jeunes chats, les convulsions provoquées par la thyroïdectomie. De nouvelles études sur ce corps sont nécessaires.

* Opothérapie surrénale

L'étude de l'opothérapie surrénale a été l'occasion de découvertes très importantes au point de vue de la physiologie générale ; elle a suscité de très nombreux travaux, qu'il nous est impossible de citer ici; mentionnons simplement ceux de Cybulski (1895), Oliver et Schäfer (1895), Szymonovics, Fränkel, Abelous, P. Langlois (1892), Charrin, Gluzinski, Gottlieb, Velich, Barraud, Gürber, Livon [1].

1. Oliver et Schæfer, *Journal of. physiol.*, 1895 ; — Abelous et P. Langlois, *Arch. de phys.*, 1892 et *Soc. biol.* 1892 ; — P. Langlois, *Presse méd.*, 1896, 19 sept. : — *Th. de la Faculté des sc.* de Paris, 1897 ; *Soc. biol.* ; diverses communications en 1896 et 1897 ; — Charrin, *id.* ; — P. Langlois, *Presse méd.*, 4 déc. 1897 ; — id. *Arch. de physiol.*, janvier 1898 ; — Gottlieb, *Arch. für. expériment. path. und pharm.*, 1896, fasc. 1 et 3 ; — Barraud, th. de Lyon, 1896-97, n° 69 ; — Gürber, *Münchener med. Wochenschrift*, 1897, n° 27 ; — Mühlmann, *id.* ; — Livon, *Soc. biol.*, 22 janv. 1898 ; — Béclère, *Soc. méd. des hôp.*, 25 fév. 1898 ; — Dor, *Province méd.*, juillet 1896.

[illegible] l'interprétation de ce
l'opinion la plus accréditée es
le cœur et les vaisseaux artérie
M. Schafer, l'action de l'extrai
du cœur et des vaisseaux, pou
elle porte sur les *ganglions n*
les *ganglions périphériques*
vaisseaux; toutefois la partici
modifiée par la chloralisation
son fusse défaut. La section
épinière n'empêchent pas l'élé
duire (Vellch), ce qui prouver
de Cybulski, que l'extrait caps
vaso-moteurs bulbo-médullair

Après la chute de la pression
tion détermine une nouvelle él

L'injection faite avec une cap
ne produit pas d'élévation de p

Le ralentissement du cœur
l'augmentation de pression, ma
le centre du nerf vague est par
lération des battements du cœu
Gaulich, Markowski, ont i

l'utiliser en vue du traitement des *accidents par le chloroforme*.

Bates, Barraud et Dor ont insisté sur les propriétés *vaso-constrictrices* de l'extrait de capsule surrénale et sur l'utilisation de ces propriétés en ophtalmologie.

Le principe actif des capsules surrénales n'est pas exactement connu. Vulpian (1856) avait remarqué que le perchlorure de fer détermine une coloration vert-brunâtre, par son contact avec la substance médullaire de la capsule. Depuis on a voulu identifier le principe actif avec la pyrocatéchine ; mais cette dernière est beaucoup moins active et les courbes obtenues avec elle ne sont nullement comparables à celles prises après injection de capsules (Langlois). Fränkel a donné le nom de *sphygmogénine* à une substance qu'il extrait de la solution alcoolique de capsules par l'acétone. Gürber attribue les propriétés cardio-vasculaires de l'extrait capsulaire à une substance chimiquement pure, isolable, très peu soluble dans l'alcool absolu et dans l'éther froid ; mais il ajoute que les capsules surrénales contiennent une autre substance plus toxique, capable de produire un abaissement de la pression intra-vasculaire et l'adynamie cardiaque. D'autres auteurs (Gourfein, Dubois) ont cru trouver également la substance active des capsules surrénales.

Quoi qu'il en soit la substance active de l'extrait surrénal disparaît *en moins de trois minutes* dans le sang artériel (Langlois).

Suppression et altérations fonctionnelles des capsules. — Cette étude, très importante au point de vue de l'opothérapie surrénale, a été faite par Brown-Séquard puis reprise et complétée par Abelous et Langlois et Albanèse. Ces auteurs ont vu que la destruction d'une capsule surrénale n'entraîne pas la mort ; la destruction des deux capsules, au contraire, amène rapidement la mort de l'animal (cobaye) avec tous les phénomènes décrits par Brown-Séquard : paralysie du train postérieur puis des muscles respirateurs. La *paralysie porte sur les plaques terminales motrices*. L'injection d'extrait aqueux de capsules ne détermine qu'une survie à peine égale au double de la survie ordinaire (Abelous et Langlois). On a conclu de ces expériences que les capsules ont pour fonction : 1° de

Le sang des animau
tance *curarisante*. On
la même que celle de l
dent Gourfein, Dubois.

Quant au *mode d'act*
obscur. Abelous et Lan
pour fonction de s'oppo
par la production ince
fabriquées au cours d
d'une neutralisation chi
seul d'une action chim
rationnelle ; car dans l
d'ajouter une seconde in

Résultats thérapeutiq
surrénal dans la maladie
bien satisfaisants : Abel
Darier, Marie, Galliard, e
quefois on a signalé une
la diminution de l'asthéni
parfois passagèrement (H
le relèvement de la press
considérable à la fatigue.
paraître. Mais en définiti

tement est mal supporté, les capsules occasionnent des *vomissements* (Widal) ou de *mauvaises digestions* (Hayem). Des accidents se sont produits (Foa, Pellacani, Zucco, Pitres) et même la mort a été observée (cas de Bouchard chez un tuberculeux addisonnien à la dernière période).

Il résulte de l'analyse des observations publiées que d'une part l'on ne peut guère espérer de bons résultats qu'*avant la période cachectique* et que d'autre part la guérison doit toujours être tenue pour suspecte. Dans un cas de Mühlmann (tuberculisation des capsules surrénales) le traitement par l'ingestion de capsule surrénale crue (une moitié pendant 8 jours puis une entière), donna d'abord un résultat remarquable ; mais 18 mois plus tard, le malade fut emporté en 24 heures par des accidents suraigus.

Les améliorations se rapportent surtout à des cas où l'on a fait ingérer les capsules surrénales en nature.

Les propriétés vaso-constrictives de l'extrait de capsule surrénale ont été utilisées en ophtalmologie par Bates, Barraud et Dor, Darier dans les *conjonctivites*, les *kératites*, l'*épisclérite* et le *glaucome*, et pour l'*hémostase*. Les instillations ne sont pas douloureuses.

Transfusion nerveuse

Sans discuter, au sujet de la transfusion nerveuse, la question de priorité entre Babes, Brown-Séquard et C. Paul, nous considérerons que si l'idée première peut être revendiquée par les deux premiers, C. Paul, qui l'a mise en œuvre et développée théoriquement et pratiquement, en est le véritable parrain [1].

La transfusion nerveuse consiste à injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané un extrait de substance grise de cerveau de mouton.

Préparation du liquide. — Pour obtenir une solution au 1/10e, on procède de la manière suivante :

1° On prend, dans un cerveau d'un mouton fraîchement tué, 15 grammes de substance cérébrale, de préférence la substance

1. C. Paul, *Soc. thérap.*, 1892, p. 58 ; — *Acad. de méd.*, 1892, t. XXVII, p. 202 et 25 avril 1893.

Ce liquide ne se conserve pas au
employé aussi frais que possible.

Technique opératoire. — L'in
de l'abdomen, au niveau des flan
région dorsale, près de la région
truments et les mêmes précaution
tions orchitiques. Elle doit être fai
ordinairement 5 cc. deux fois pa
plus souvent chez les neurasthéni

Action physiologique. — *Effet*
tion est un peu sensible pendant
survient en général aucun signe d
cas, C. Paul a observé une petite i
jours et, dans un autre, un peu d'œ

Effets généraux. — Le malade re
dant quatre à cinq minutes, rarem

Chez les malades la transfusi
tonique nerveux.

Résultats cliniques. — *Neuras*
de la transfusion est de donner un
reviennent le plus souvent dans le
tivité diminue, les sens se réveille
Puis l'appétit revient, les forces p
thérapeutique ordinaire redevient
pas auparavant. La force du cœur e
comme complément de la guérison

disparaître, la marche devenir plus facile et la nutrition s'améliorer. La plupart des autres symptômes ne sont pas modifiés.

Pouls lent permanent. — La transfusion nerveuse a réussi dans le seul cas où elle a été essayée.

Suc pulmonaire

Le suc pulmonaire a d'abord été essayé par Demons et Binaud dans un cas d'*ostéo-arthrite hypertrophiante des extrémités* (maladie de Marie), en raison des relations observées entre cette maladie et certaines affections suppurantes du poumon. Le résultat parut heureux. Depuis, l'opothérapie pulmonaire a été étudiée par F. Brunet[1] dans le service d'Arnozan. Suivant cet auteur le poumon possèderait une sécrétion interne utilisable artificiellement. On connaît d'ailleurs la réputation ancienne du *mou de veau*. Le suc pulmonaire diminuerait l'expectoration et la rendrait plus fluide dans la bronchite chronique ; chez deux tuberculeux il aurait déterminé une augmentation de poids.

L'injection sous-cutanée provoque chez les animaux une élévation thermique de 1° à 2°.

Emploi du thymus. — Blondel[2] considère la *chlorose* comme le résultat d'une auto-intoxication, rendue inoffensive à l'état normal, par l'action antitoxique du thymus puis de l'ovaire. Aussi a-t-il pensé que l'injection de thymus serait un *antichlorotique* et l'a-t-il essayée avec quelque succès comme tel.

Le même organe a été préconisé par David Owen (1893) dans le *goître exophtalmique*, et par Reinbach dans le goître.

Ganglions lymphatiques. — Brown-Séquard a conseillé l'extrait de ganglions lymphatiques dans la leucocythémie. Je l'ai essayé dans un cas sans aucun succès.

Moelle osseuse. — Bigger a employé avec succès l'ingestion de moelle osseuse chez un garçon de 12 ans atteint de *leucémie splénique*. Le traitement consista à manger trois ou quatre fois par jour un morceau de pain sur lequel on étalait une couche épaisse de moelle osseuse crue. L'amélioration fut très rapide (*Semaine méd.* 1894, annexes, p. 222). Un cas analogue de Baross.

L'usage de 100 grammes de moelle osseuse crue de bœuf et de veau donna à Ph. Fraser un beau succès chez un homme de 60 ans atteint d'une *anémie* rebelle à tout autre mode de traitement. Echec de Goldscheider dans un cas d'anémie pernicieuse progres-

1. F. Brunet, *th. de Bordeaux*, 1896, n° 38 et *Soc. biol.*, 9 janv. 1897.
2. Blondel, *Soc. de thérap.*, 7 avril 1897.

bert[2] : que l'injection d
chiens) *paraît* accélérer
l'injection ou l'ingestic
souvent la proportion d
tiques ont une action
nisme offre, après opoth
pour le sucre (cette pro
l'extrait); — 5° Le tissu
(Schiff, Hegar, Roger).

Cliniquement, l'opothé
maladies du foie, en d
lésions anciennes ou ava
tiques ou par ralentissem
tique (guérison rapide da
ne peut porter un jugeme
morrhagies (épistaxis, hé
thérapie hépatique.

Autres opothérapies.
donné dans le diabète les r
certains cas elle a augmen
pancréatiques ne peuvent p

Le *corps pituitaire* sembl
l'*acromégalie* (voir Muselie

Pour l'action physiologi
ressant travail de J. Teissie
(1898).

rants, les substances oxydantes (sels de vanadium) et la prasoïde.

1. Chlorures des métaux alcalins

Nous étudierons le chlorure de sodium, l'eau de mer qui s'y rattache et le chlorure de potassium.

* Chlorure de sodium

Le chlorure de sodium, NaCl (sel marin, sel gemme), est très répandu dans la nature ; l'eau de mer en contient 25 à 30 et plus pour 1000, suivant les régions ; certaines eaux minérales en contiennent jusqu'à 25 pour 100. On en trouve dans tous les végétaux, surtout dans les graminées et les crucifères.

Le chlorure de sodium se présente sous l'aspect de cubes incolores, transparents, inodores, de saveur salée, solubles dans 3 parties d'eau et 5 de glycérine, très peu solubles dans l'alcool.

Importance physiologique. — Le chlorure de sodium existe dans tous les tissus et dans tous les liquides de l'organisme, mais surtout dans le plasma sanguin, la lymphe, la bile, la sueur, le suc pancréatique, l'urine ; on évalue sa quantité à 200 grammes environ. Il entre dans l'alimentation normale.

Le chlorure de sodium paraît jouer un rôle surtout dans les phénomènes de *diffusion*. Ainsi, de l'albumine injectée dans le rectum d'un animal n'est pas absorbée ; elle l'est, au contraire, si on y ajoute un peu de sel marin.

La présence du chlorure de sodium dans le sang est une des conditions de la conservation des globules rouges. C'est vraisemblablement aux dépens du chlorure de sodium du sang que se forme l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'*absorption* du chlorure de sodium dans le tube digestif est rapide ; quelques minutes après son ingestion on peut constater un excès de ce sel dans la salive et dans les urines. Sa pénétration par la muqueuse respiratoire est encore plus rapide ; l'absorption cutanée est nulle ou infinitésimale (Rabuteau).

L'*élimination* se fait par toutes les sécrétions et excrétions (mucus, larmes, fèces), et principalement par l'*urine* et la sueur, mais elle ne s'effectue jamais en totalité. L'excès seul de la quantité nécessaire à l'organisme s'élimine ; la quantité

ne doit guère comm
de 3 grammes par k
priori que le chloru
(voir toxicité des *inj*

Appareil digestif.
mitivement un accroi
succède, peu de temp
bue cette dernière à
buccale et pharyngie
traction d'eau que le c
et en particulier sur c

Ce sel excite l'appét

Quant à son action
chlorure de sodium *a*
ainsi que l'ont constaté
munis d'une fistule ga
suc gastrique recueilli
miné, était plus abond
salé que sous l'influenc
a également montré q
mêmes conditions est
en nature, cette augmen
nution (Herzen). O

(Lehmann) ; elle est au contraire plus difficile si cette quantité est dépassée. L'influence de la pancréatine sur la fibrine est favorisée par l'addition de sel marin (Heidenhain).

Si la proportion de chlorure de sodium ingéré est considérable (30 à 40 grammes dissous dans 3 verres d'eau), elle provoque une irritation de l'estomac et de l'intestin et des effets *purgatifs*. Cette dose, surtout si elle est répétée, peut déterminer une inflammation gastro-intestinale avec vomissements, coliques et diarrhée. L'ingestion de 500 à 1000 grammes de chlorure de sodium peut être mortelle (Nothnagel et Rossbach). L'action purgative est également obtenue à l'aide de lavements. A petites doses, au contraire, le sel marin est un constipant (Rabuteau).

Sang. — Le chlorure de sodium augmente le nombre des globules (Plouviez, Poggiale, Hayem) ; cette augmentation résulterait de l'action conservatrice exercée par ce sel sur les globules (Rabuteau).

In vitro le sel marin en solution à 0,73 pour 100 conserve les globules sanguins (Kronecker) ; il en est de même d'une solution à 0,50 pour 100 additionnée de 1 pour 100 de sulfate de soude (Hayem). (Voir *injections sous-cutanées de solutions salines*).

Nutrition. — Le chlorure de sodium accélère le mouvement de *désassimilation*. Th. Bischoff, Voit, Rabuteau ont constaté sous son influence une augmentation de l'urée, provenant d'une exagération dans la combustion des albuminoïdes. Rabuteau a noté en outre une légère augmentation de la température (36°,9 à 37°,4). Cette augmentation se produit également après les bains salés (Clemens, Beneke), effet difficile à expliquer, mais qui ne paraît pas dû à l'absorption cutanée du sel marin. La respiration de l'air marin produit le même résultat.

Le chlorure de sodium ne fait pas augmenter le poids du corps, ainsi qu'il résulte d'une expérience de Boussingault. Ayant mis au même régime six vaches dont trois recevaient du sel marin avec leurs aliments, tandis que les trois autres n'en recevaient pas, cet observateur montra que, au bout de treize mois, l'addition du chlorure de sodium n'avait exercé

[illegible] Bunge, à la pl
[illegible] les aliments
[illegible] une plus grande
[illegible] forme de chlorur
[illegible] mais Kemmrich et
[illegible] chlorure de sodium
[illegible] en sels de potasse, n
[illegible] de chlore et de sodium
[illegible] par suppression
[illegible] ces expériences dive
[illegible] dans le sang et l'a
[illegible] jusqu'à concurrence d'un
[illegible] chlorurés-sodiqu
[illegible] activent l'oxydation d
[illegible] les bains faibleme
[illegible] la désassimilation des
[illegible] les bains moyenne
[illegible] cette désassimilatio
[illegible] chlorurés à 3 pour 1
[illegible] le même bain augment
[illegible] de l'*acide carboniqu*
[illegible] contact des solutions de
[illegible] absorbent l'oxygène d'u

Les bains faiblement chlorurés diminuent la quantité d'urine, les bains moyennement chlorurés l'augmentent (A. Robin).

Sécrétion lactée. — La sécrétion lactée est augmentée par une alimentatien riche en chlorure de sodium.

Peau. — Les solutions salines dessèchent l'épiderme et en favorisent la desquamation (voir *bains de mer*).

Indications. — On a préconisé l'emploi du chlorure de sodium dans un nombre prodigieux d'états morbides : *glycosurie* (Martin-Solon, Bouchardat), *rhumatisme, phtisie* (A. Latour), *hémoptysie* (Nothnagel et Rossbach), *albuminurie* (Gubler), *fièvres intermittentes* (Gintrac), *vers intestinaux, dyspepsie, anémie, épilepsie* (Nothnagel et Rossbach), dans le *choléra* (en injections intra-veineuses), l'*empoisonnement par le nitrate d'argent*, la *goutte*, la *bronchite chronique*, la *scrofule*, etc. (voir *transfusion* et *injections sous-cutanées salines*).

Bouchard recommande les *bains* salés ou les bains de mer toutes les fois qu'il est nécessaire d'accélérer les mutations nutritives (obésité, lithiase biliaire) et A. Robin dans les cas d'*auto-intoxication*, soit d'origine gastro-intestinale, soit par *surmenage nerveux* ou *musculaire*, et chez un certain nombre de *neurasthéniques*.

La plupart du temps le traitement chloruré sodique est prescrit sous forme d'eau minérale naturelle, ou sous celle de cure marine. Cependant le sel marin en nature est prescrit en nature dans les états suivants :

Hémoptysie. — Une à trois cuillerées à café de sel marin sec ou dissous dans un peu d'eau est quelquefois efficace pour arrêter l'hémorragie; il s'agit probablement d'une action constrictive réflexe sur les vaisseaux du poumon (Nothnagel et Rossbach).

Epilepsie. — Nothnagel et Rossbach affirment avoir vu plusieurs fois une ou quelques cuillerées à café de sel marin supprimer l'accès, quand l'*aura*, paraissant siéger dans la sphère du pneumogastrique, se prolongeait assez pour que ce sel pût être absorbé.

avec ce caustique, comme
brale par exemple, on ne
moyen d'une solution chlo

Les eaux minérales chl
bles dans les cas d'*hypope*
perpepsie (Hayem).

Contre-indications, voi

Doses. — Outre celles
40 grammes de chlorure
ou 30 grammes pour 500 e

Bain chloruré sodique :

Pédiluve : sel marin 125

Ea

L'eau de mer contient une
de sodium, d'autant plus élo
La Méditerranée en renferm
38 pour 1000. L'eau de mer c
substances dont la plus impo

La température moyenne
à 25°.

Le séjour au bord de la r

lante, généralement bienfaisante, mais qui, chez les enfants nerveux, les hystériques, les épileptiques peut être nuisible et, chez ces derniers, rapprocher les attaques (J. Simon). Le séjour au bord de la mer provoque souvent, chez les sujets irritables, de la lourdeur de la tête, une *susceptibilité nerveuse extrême* avec sommeil difficile ou agité et perte d'appétit.

L'immersion dans l'eau de mer produit un saisissement, une sensation d'oppression et de constriction plus ou moins vive, avec frisson suivi rapidement d'une *réaction* agréable pendant laquelle la peau s'échauffe et se colore, la circulation s'accélère et la respiration devient plus large. Après les premiers bains on éprouve généralement une lassitude générale avec tendance au sommeil.

Si la réaction indiquée ne se produit pas, il survient un nouveau *frisson, secondaire,* accompagné d'une oppression plus grande qu'à l'entrée dans le bain, accident à redouter chez les enfants trop jeunes, trop délicats et chez les vieillards (J. Simon). Il peut aussi, dans ces conditions, se produire une *hyperémie cutanée scarlatiniforme* accompagnée de *syncope*[1]. Avec les bains de mer tièdes ou chauds, la réaction est naturellement moins brusque et moins intense.

L'usage répété des bains de mer provoque souvent des poussées *ecthymateuses*. Il occasionne chez un grand nombre d'enfants de vives *démangeaisons* ou des *éruptions* de forme diverse. L'urticaire, dans ce cas, apparaît fréquemment.

Sous l'influence de l'excitation produite par les bains de mer, l'appétit est augmenté et la *nutrition activée*. La peau brunit et devient plus ferme.

Prise à l'intérieur à haute dose, l'eau de mer a une action *laxative ;* à petite dose, elle ne purge pas, mais elle est absorbée et agit sur la nutrition comme le chlorure de sodium.

Indications. — A moins de contre-indications spéciales, la

1. Cet accident a été signalé à l'occasion de bains froids de rivière par Touraine, Granjux, Mestrude, Pugibet, Ballet (*Recueil de mém. de méd., de chir. militaires*, t. XXX à XXXV).

bains de mer sont nuis

Contre-indications.
dessus de cinquante à c
dessous de deux ans),
pléthore et le tempéran
brale ou spinale, l'*hyste*
matisme (J. Simon),
lupus et les ophthalmie
chronique des bronches,
généralement la goutte
diabète (A. Robin), la *ch*
bides qui s'accompagn
d'oxydations exagérées
tions.

On ne doit prendre qu
suspendre la balnéation
jours.

Eaux minérales chlor
22gr,09 de chlorure de sod
Hamman-Mélouane (*Alg*
Salins (*Jura*) 22gr,74, fro
Salins-Moutiers (*Savoie*)
Balaruc (*Hérault*) 7gr,04

Chlorure de potassium

Le chlorure de potassium, K Cl, cristallise en cubes ou en prismes rectangulaires anhydres, de saveur légèrement amère, moins salée et plus désagréable que celle du chlorure de sodium.

Le chlorure de potassium a été expérimenté par Rabuteau sur lui-même au point de vue de la nutrition. Sous l'influence de 5 grammes de ce sel, l'urine est devenue plus acide, et l'urée a augmenté de 20 pour 100; en même temps le pouls était ralenti. Rabuteau conclut de ses expériences que, comme *chlorure,* le chlorure de potassium *augmente les oxydations;* comme sel de potassium, *il diminue le pouls.* Cette dose de 5 grammes a augmenté l'appétit.

Comme le chlorure de sodium, le chlorure de potassium retarde la coagulation du sang et conserve les globules.

Ce sel était considéré autrefois comme digestif; ses usages thérapeutiques sont nuls aujourd'hui. Peut-être, comme le fait remarquer Rabuteau, pourrait-on utiliser les propriétés qu'il exerce à la fois sur le cœur et sur la nutrition. Cette application paraît rationnelle, car, ainsi que nous le verrons bientôt, les sels de potasse, à *faible dose,* paraissent être des toniques du cœur.

Dose : 1 à 4 grammes.

2. Alcalins.

Il ne faut pas confondre les médicaments qu'on désigne sous le nom d'*alcalins* avec les *métaux alcalins* ou leurs sels. Le bromure de potassium, par exemple, est un sel de métal alcalin sans être un alcalin. On réserve exclusivement ce dernier nom aux *carbonates des métaux alcalins ;* encore ces métaux ne fournissent-ils pas tous des produits à la médecine ; trois seulement, le potassium, le sodium, le lithium doivent nous occuper, le rubidium, le cœsium et le thallium n'ayant jusqu'ici aucun intérêt thérapeutique. Quant aux oxydes de ces métaux, ou alcalis, ceux employés en médecine seront étudiés avec les caustiques.

* Carbonates de sodium.

Il existe deux variétés de carbonate de sodium : 1° le *carbonate de soude* (sous-carbonate de soude, carbonate neutre de soude, sel de soude cristallisé, sel de soude du commerce, cristaux de soude, soude effervescente), $CO^3Na^2+10H^2O$; il se présente sous l'aspect de cristaux incolores, transparents et efflorescents, solubles dans 1 p. 6 d'eau et dans leur poids de glycérine, insolubles dans l'alcool et dans l'éther, de réaction alcaline. Il est caustique à un faible degré.

2° Le *bicarbonate de soude* (carbonate acide de sodium, sel de Vichy), $CO^3.NaH$; il se présente sous l'aspect de masses dures et résistantes d'un blanc mat composées de petits cristaux agglomérés, de saveur fade et urineuse, solubles dans 12 parties d'eau et autant de glycérine, insolubles dans l'alcool. Il se conserve bien à l'air sec, mais s'altère à l'humidité en perdant de l'acide carbonique. On l'obtient en saturant le carbonate neutre par l'acide carbonique. Ce sel existe dans un très grand nombre d'eaux minérales.

Importance physiologique de l'alcalinité. — La plupart des organes et des humeurs présentent une *réaction alcaline ;* seuls, le suc gastrique, l'urine et la sueur sont acides. L'alcalinité de l'organisme est due à des sels de sodium et de potassium.

Le sodium est très répandu dans l'économie où on le rencontre surtout à l'état de chlorure, de phosphate, de bicarbonate, et combiné à des acides organiques ; la bile renferme deux sels de sodium, le glycocholate et le taurocholate de soude. Le potassium se trouve à peu près sous les mêmes combinaisons que le sodium; cependant il existe entre les sels de soude et ceux de potasse des différences essentielles sur lesquelles nous reviendrons ; pour l'instant, nous étudierons simplement les conséquences de l'alcalinité.

1° L'alcalinité *favorise les oxydations* (Chevreul). Les sucres, la glycérine, l'alcool sont facilement détruits par oxydation en présence de substances alcalines ; les acides gallique et pyrogallique qui ne s'oxydent que très lentement lorsqu'ils sont purs, subissent rapidement cette transformation en présence des alcalis. L'ozone n'oxyde les corps gras qu'en présence d'un alcali libre ; dans le sang vivant, on observerait le même phénomène. Les sels des métaux alcalins formés par les acides organiques (malates, citrates, acétates, etc.), introduits dans l'organisme, s'y combinent ou se transforment en carbonates (Wöhler) qu'on retrouve dans l'urine. Les acides libres au contraire (malique, citrique,

acétique, etc.) peuvent apparaître en partie dans l'urine (Piotrowsky, Magawly), quand ils sont pris en excès, parce que, suivant Liebig, les acides libres diminueraient l'alcalinité du sang et lui enlèveraient le pouvoir de les oxyder complètement ;

2° Les alcalins *neutralisent les acides* introduits par l'alimentation ou formés dans l'organisme. Il en résulte un mouvement incessant des alcalis vers les acides et inversement des acides vers les alcalis, qui est une des principales causes des échanges nutritifs ;

3° Le carbonate de soude aide à *maintenir l'albumine en dissolution*. On sait que sous son influence la chaleur ne coagule l'albumine qu'à une température supérieure à celle qui est nécessaire dans les milieux acides ;

4° Il est très probable que la plus grande partie de l'acide carbonique du sang et de la lymphe est combinée avec la soude. Cependant certains auteurs ont admis que, dans le sérum sanguin, l'acide carbonique est fixé sur le phosphate bisodique ; suivant Nothnagel et Rossbach, au contraire, cette opinion n'est plus soutenable parce que le sérum sanguin, eu égard à la lécithine qu'il renferme, ne contient pas autant de phosphates alcalins qu'il en faudrait pour cette combinaison ;

5° L'alcalinité du milieu est une condition indispensable pour que la cholestérine reste en dissolution dans les humeurs et en particulier dans la bile.

Distribution des alcalins dans l'organisme. — Les sels de *soude* se rencontrent de préférence dans les *liquides* de l'organisme (sérum du sang, lymphe, bile). Les sels de *potasse* au contraire se trouvent dans les parties *solides* (globules sanguins, tissus, cellules) ; ils ne font que traverser les liquides ; leur accumulation provoquerait des phénomènes toxiques.

Action physiologique.. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — On admet généralement que l'absorption des alcalins par la *peau* est nulle (Röhrig) ; Lécorché aurait constaté cependant que les urines devenaient alcalines après un bain alcalin. En pratique on ne saurait compter sur ce mode d'absorption.

Introduits dans l'*estomac*, les alcalins, suivant la majorité des auteurs, sont dédoublés par les acides du suc gastrique. Le bicarbonate de soude donne du chlorure de sodium par l'acide chlorhydrique et du lactate de soude par l'acide lactique ; le lactate de soude absorbé reforme du carbonate. En

un mot, les acides libres de l'estomac sont neutralisés par les alcalins et de l'acide carbonique est mis en liberté. Si la quantité du sel alcalin est considérable, une partie pénètre dans le sang sans avoir subi de modification (Rabuteau, Nothnagel et Rossbach). Toutefois, prise à jeun, l'eau de Vichy est faiblement absorbée sans décomposition du bicarbonate de soude, car un seul verre de cette eau peut alcaliniser les urines, au moins pendant quelques heures (Hayem). Ingéré à doses considérables le bicarbonate de soude n'est pas absorbé en totalité ; une partie en est évacuée avec les garde-robes.

L'absorption effectuée, l'alcalinité du sang augmente légèrement, ainsi que celle de toutes les humeurs. Les urines, naturellement acides, peuvent devenir *neutres* ou même *alcalines ;* mais pour cela, d'assez fortes doses sont nécessaires. Dans les expériences de Rabuteau, 5 grammes par jour de bicarbonate de soude, en deux fois, aux deux principaux repas, n'ont rendu les urines alcalines que temporairement, par exemple deux ou trois heures après les repas ; la réaction générale de l'urine de vingt-quatre heures est restée acide.

L'élimination se fait par diverses excrétions, mais surtout par l'urine, soit à l'état de chlorure de sodium, soit en nature, si les doses ont été considérables.

Action locale. — Peau. — Le carbonate de soude saponifie les matières grasses de la peau, ramollit l'épiderme et en favorise la chute. Il excite les fonctions cutanées.

Muqueuses. — Les carbonates alcalins, en solution très concentrée, sont légèrement caustiques pour les muqueuses.

Mucus. — Les alcalins rendent les *mucus plus fluides* par dissolution de la mucine qui, dans l'eau, n'est ordinairement que gonflée ; le mucus reprend sa viscosité si l'on neutralise l'alcalin. On admet généralement que les alcalins s'éliminent en faible quantité par les muqueuses dont ils augmentent et fluidifient les sécrétions (Rabuteau). Les recherches de Rossbach sur les animaux tendraient à prouver le contraire, car, sous l'influence de 2 grammes de bicarbonate de soude injectés dans le sang, cet observateur a vu les muqueuses devenir

plus pâles et la sécrétion du mucus tarir peu à peu (Nothnagel et Rossbach).

Appareil digestif. — Nous venons de voir quelle transformation subit le bicarbonate de soude dans l'estomac sous l'influence du suc gastrique.

Les expériences anciennes avaient eu pour but d'étudier l'action du bicarbonate de soude sur l'*acidité* et la *quantité* du suc gastrique. Elles ont abouti à cette donnée que : 1° introduit dans l'estomac, le liquide alcalin est neutralisé, puis que les liquides stomacaux tendent à reprendre leur acidité normale. Mais cette acidité consécutive n'est pas plus accusée que l'acidité antérieure ; au contraire, elle est notablement plus faible. On conçoit donc qu'à un moment donné elle puisse devenir nulle (Expériences de Ch. Richet sur un homme porteur d'une fistule gastrique) ; 2° la *sécrétion des glandes gastriques est exagérée.*

On a cherché dans ces derniers temps, à préciser ces données anciennes, avec les nouvelles méthodes d'analyse du chimisme stomacal. Jaworski, Geigel et Abend admettent que le bicarbonate de soude à faible dose *augmente la sécrétion de* l'HCl. Dumesnil conclut dans le même sens[1].

Telles sont aussi les conclusions de Linossier et Lemoine[2] observant sur un jeune homme atteint de mérycisme, et de Gilbert[3] expérimentant sur un chien à fistule gastrique. Voici quelques-unes des conclusions auxquelles sont arrivés ces expérimentateurs. 200 cc. d'une eau de Vichy contenant 5gr,103 de bicarbonate de soude par litre ne modifient pas notablement un repas composé de 200 grammes de viande chez un chien. Si la viande est donnée une heure après l'eau de Vichy, on constate une excitation assez prononcée de la sécrétion et du processus fermentatif (Gilbert). De même Linossier et Lemoine ont vu que l'action excitante du bicarbonate de soude se manifeste au maximum quand celui-ci est administré une heure avant le repas. La dose de 5 grammes est celle qui a permis de constater l'excitation la plus vive et la plus prolongée de la

1. Du Mesnil cité par A. Mathieu et Laboulais (note 1, page suivante).
2. Linossier et Lemoine, *Arch. gén. de méd.*, juin 1893.
3. A. Gilbert, *Soc. de biol.*, 22 juillet 1893, mémoires, p. 417.

pour 100), la sécrétion du
pendant la première demi-h
fondément entravé. Adminis
bicarbonate de soude a exerc
mais non suivie d'excitation
prolongée, mais suivie d'ex
définitive avec 10 grammes (

A. Mathieu et Laboulais[1]
différentes en apparence en c
du bicarbonate de soude avan
que : 1° l'ingestion de 0gr,50
demi-heure avant le repas n'a
sur l'état chimique du suc g
repas d'épreuve d'Ewald ; 2° t
une demi-heure, puis une heu
augmenté le chlore total et les
une mesure moindre qu'elle
libre et combiné. Il y a donc
sécrétion chlorhydrique.

Mais il faut remarquer que
les uns les autres, car : 1° Le
menté avec le *repas de G. S*

breuses et l'on doit pour l'instant s'en tenir à une formule générale. Comme le font remarquer d'ailleurs Mathieu et Laboulais, il conviendrait, pour juger à fond une question semblable, non seulement de posséder de nombreuses expériences mais encore de varier les heures d'extraction du suc gastrique. Il est à se demander, du reste, si les différents individus et les différents estomacs (hypochlorhydrique dans le cas de Lemoine, hyperchlorhydrique dans un cas de Mathieu) réagissent de même en présence des alcalins, ce qui est peu probable.

L'action du bicarbonate de soude, quand ce médicament a été employé pendant plusieurs jours, *se prolonge au delà du jour où est administrée la dernière prise* (Linossier et Lemoine); constatation des plus importantes, car la médication alcaline est une médication de durée et non transitoire.

On ne peut tirer de ces observations que les *conclusions* générales suivantes : à doses *faibles* et *moyennes* les alcalins *excitent la sécrétion et le processus digestif* s'ils sont ingérés une heure *avant* le repas ; ils *les entravent* au contraire s'ils sont ingérés *pendant le cours* de la digestion. De nouvelles expériences sont nécessaires pour déterminer exactement les modifications des différents facteurs du suc gastrique suivant la *période de la digestion*, suivant les *individus*, suivant le *fonctionnement habituel, normal ou anormal, de l'estomac* et *après un certain temps d'usage* du médicament. Quelques-unes de ces questions ont donné lieu à des études dont nous relaterons les résultats ci-après.

Linossier et Lemoine ont également vérifié ce fait, facile à prévoir, que la production des acides organiques de fermentation est favorisée par le bicarbonate de soude, pendant toute la période qui sépare l'ingestion du retour à l'état normal; mais ils ont vu en outre que leur production se prolonge parfois quand l'acidité normale est reconquise. Cependant la dose de 1 gramme, une heure avant le repas, a diminué la formation des acides de fermentation. C'est d'ailleurs la seule dose qui ait produit ce résultat.

Voyons maintenant quels sont les effets des alcalins chez

entretiennent ou n
contre, dans le type
pouvant aller jusqu
observateur, *les alca*
chimique primitif. »
provoquer une *hype*
d'HCl libre en gran
valeur acide des pro

Le bicarbonate de
la *durée du séjour d*
à doses massives un
la durée de la period
Mathieu et Laboulais
le repas d'épreuve et
accélérer l'évacuatio

En *résumé*, il exis
bicarbonate de soud
première phase on a
sur l'estomac à *jeun ;*
du suc gastrique et f
est suffisante. Dans
tion du bicarbonate
d'épreuve

active la sécrétion gastrique et la digestion lorsqu'il est pris un certain temps *avant le repas*, qu'il est nuisible, au contraire, à ce point de vue, lorsqu'il est pris pendant le repas. Dans une troisième phase on cherche à tenir compte de *l'état gastrique antérieur* du sujet et des conséquences de l'usage prolongé du médicament. Ici le problème devient beaucoup plus complexe et ne peut pas encore être résolu d'une façon absolue; nous avons indiqué, et indiquerons chemin faisant, les points acquis.

Suivant Heidenhain, la fibrine coagulée est plus rapidement dissoute par la pancréatine lorsqu'on y ajoute une certaine quantité de bicarbonate de soude; mais au delà d'une certaine limite, la rapidité de la dissolution va en diminuant.

On sait d'observation que, à dose élevée, le bicarbonate de soude peut provoquer la *diarrhée*. Cela résulte vraisemblablement de l'action directe sur l'intestin d'une certaine quantité du sel alcalin qui, en raison de son faible pouvoir de diffusion, n'a pas été absorbée.

L'action du bicarbonate de soude sur la *bile* est mal connue et paraît faible; d'après Lewaschew et Klikowitsch, ce liquide est *augmenté* et rendu *plus fluide* chez le chien sous l'influence d'une dose de 4 grammes. De même, pour Prévost et Binet, le bicarbonate de soude produit une *légère augmentation* de la sécrétion biliaire, mais Nasse, qui a observé sur des chiens porteurs d'une fistule biliaire, a vu les hautes doses diminuer cette sécrétion. D'après Rosenberg, la bile augmente de quantité et diminue de consistance, aux heures auxquelles ce phénomène se produit sous l'influence de la digestion; à l'état de jeûne la sécrétion est moindre. Bouchard admet que les alcalins diminuent cette sécrétion, mais en augmentent l'alcalinité. Enfin Stadelmann considère le bicarbonate de soude comme dépourvu d'action cholagogue.

Système nerveux. — On s'accorde généralement à dire que le système nerveux n'est pas impressionné par le bicarbonate de soude. Cependant, J. Simon rapporte le cas d'un jeune médecin, sceptique à l'égard des eaux de Vichy, qui avait fait le pari d'en boire une très grande quantité, pensant montrer ainsi leur peu d'activité. Matin et soir, il but succes-

du sel a été plus forte
raire. Elle survient pl
cament a eu lieu à jeu

Nutrition, températ
facilitent les oxydatio
1825, est devenu la bas
les alcalins introduits
agents d'oxydation. S
bustion, urée et acide ca
Martin-Damourette et I
mentation de l'urée dans
de 5 grammes de bicar
temps, l'acide urique
signifie que les alcalins
la série des actes qui la
milation ; « ce surcroît
sion plus grande à l'as
sont des *nutritifs dépe*
culaire, de l'hydrothéra

Les affirmations ne
point. Si l'on admet gé
faible dose le chiffre de

par Ritter et qu'il soit admis par Lécorché, A. Robin, etc. ; nous allons voir qu'il est fort probable. Il faut encore ajouter qu'avec des doses quotidiennes de 2 à 4 grammes, Severin n'a vu se modifier ni l'urée ni l'acide urique, et que Münch a noté une diminution de l'acide urique sans modification de l'urée.

Cette divergence dans les résultats persiste avec les derniers expérimentateurs. Burchard et Klemptner ont vu, sous la direction de Stadelmann, que le citrate de soude, même à doses élevées, ne modifie pas sensiblement le taux de l'excrétion de l'urée. En expérimentant la même substance, à doses semblables (8 à 10 grammes de bicarbonate de soude, sur lequel on faisait réagir, au moment de s'en servir, un léger excès d'acide citrique), mais chez un sujet d'un embonpoint exagéré, Lapicque[1] est arrivé au résultat précisément inverse : la quantité d'urée excrétée a diminué. D'où cette conclusion que les *alcalins doivent avoir une action variable suivant le mode de nutrition des sujets en expérience, suivant les doses*, et vraisemblablement suivant la réaction des humeurs.

Mêmes divergences à propos de la *température* que Boghos Constant et Rabuteau ont trouvée abaissée, tandis que Kronecker a noté une élévation thermique chez le chien.

Sang. — Sous l'influence du bicarbonate de soude, l'*alcalinité* normale du sang est généralement augmentée. Cette augmentation a été de 1/16e environ avec 5 à 15 grammes dans trois cas étudiés par Freudberg, et nulle dans deux autres cas. Quant aux modifications des *globules rouges*, il est impossible, en présence des divergences auxquelles elles ont donné lieu, d'affirmer sans réserve en quoi elles consistent. Martin-Damourette, Pupier, de Lalaubie, etc., ont vu le nombre des globules rouges s'accroître ; d'après J. Mayer, l'action des alcalins sur le sang serait nulle ; dans deux cas de goutte subaiguë, pour lesquels Hayem avait donné progressivement de 10 à 30 grammes de bicarbonate de soude par jour, la numération des globules n'a donné que des résultats négatifs[2] ; Climent a observé sur lui-même une diminution progressive

1. Lapicque, *Soc. biol.*, 31 octobre 1891.
2. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2e série, 1890, p. 223.

de Huxham, de Ma
sait que l'abus des
plus de mal que l'a
tre, la cachexie alc
bouffissure général
grissement considér

De nos jours, le
campagne vigoureu
line. En 1875, Pupi
des chiens, des pou
de soude, même à
globules. En 1879,
ques à un traitemen
les cas une augmen
219.625 à 1.568.756.
même thèse à la Soci
la médication alcali
ne prédispose nuller
manière de voir. Et c

1. Climent, thèses de Pa
2. Rabuteau qui admetta
augmentation des globule
carbonate de soude, et un

de Vichy à l'exclusion du bicarbonate de soude sous la forme ordinaire : Jaccoud (1862) a prescrit sans aucun danger 20 grammes de bicarbonate de soude par jour ; Bouchard dit avoir administré ce sel à la dose de 30 grammes par jour, même pendant des mois, et avoir vu sous son influence la santé, loin de se détériorer, devenir plus florissante, « le coloris reparaître, l'embonpoint revenir. » Il n'a constaté que deux fois le développement d'un état scorbutique des gencives avec des doses quotidiennes de 30 à 40 grammes de sel alcalin[1]. Vulpian et Charcot ont noté une augmentation de poids des malades avec des doses de 30 grammes par jour, et Hayem a pu administrer de 10 à 20 grammes de bicarbonate de soude par jour pendant trois mois et demi, sans perte d'appétit et avec augmentation de poids[2].

Cet accord actuel prouve que les dangers de la cachexie alcaline ont été, pour le moins, exagérés, mais peut-on affirmer qu'ils ont été uniquement une vue de l'esprit ? Bouchard lui-même admet que, sous l'influence de doses énormes de bicarbonate de soude, la fluidité du sang augmente, mais, ajoute-t-il, les hémorragies spontanées ne surviennent pas. Dujardin-Beaumetz reconnaît que, même à faibles doses, les solutions alcalines (à l'inverse des eaux qui sont bien supportées) sont pénibles et fatigantes pour l'estomac[3]. Cette action fâcheuse des carbonates de soude sur le tube digestif a été vérifiée plus récemment (1890) par Stadelmann et ses élèves. Lécorché estime que la médication alcaline est dangereuse pour les malades affaiblis, chez lesquels la nutrition est déprimée. L'abus du bicarbonate de soude, dit-il, conduit les diabétiques à un amaigrissement exagéré et à une anémie sérieuse.

On voit que l'étude des alcalins est remplie de contradictions. Il en est de ces dernières qui peuvent tenir à l'état de nutrition, de santé ou de maladie des sujets en expérience ou des malades en observation : un dyspeptique qui se met

1. Bouchard, *loc. cit.*, p. 304.
2. On trouvera de nombreux exemples semblables cités par Huchard et par Moutard-Martin, *Soc. thérap.*, 9 avril 1890.
3. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.*, t. II, p 220, 1885.

générescences des organes, y
administration défectueuse, su
moment des repas. Enfin Ha
d'eau alcaline données à des
tiques peuvent altérer la nutri
produit chez les *cancéreux*.

En *résumé*, si la cachexie
pas, il reste acquis que l'admi
calins, en particulier au mome
dont les organes sont dégénéré
interstitielle, altérations rénal
trition et provoquer des effets f

Indications. — *Diabète sucr*
les mêmes divergences qu'à pr
sur le sang et la nutrition. L'u
bète a été niée par Lehmann,
de l'expérimentation. Bouchar
grand nombre de médecins l'o
Griesinger et Frérichs lui accor
dant le plus grand nombre des
les alcalins comme le médicam
(Lécorché, Hayem, Cornillon,

lyurie s'amende et l'amaigrissement s'arrête. Cependant on ne doit pas continuer indéfiniment l'usage du médicament, ni surtout l'employer à doses trop élevées.

Cornillon[1], qui a observé à Vichy, écrit que vers le quatrième ou cinquième jour du traitement les symptômes du diabète commencent à s'amender ; la soif est moins vive, les mictions plus rares ; l'urine, devenue alcaline, passe au jaune orangé et contient moins de sucre. A la fin de la première semaine, l'appétit se régularise, la constipation cesse, l'amaigrissement disparaît. Après vingt-cinq jours de cure thermale le poids de certains malades augmente de plusieurs kilogrammes ; la sueur reparaît, mais l'odeur de vinaigre et l'anaphrodisie résistent ; le prurit génital s'amende, l'amblyopie tend à décroître, à condition, bien entendu, que les lésions se soient bornées à des troubles circulatoires ; il est évident que des altérations de texture des tissus ne sauraient être modifiées.

Suivant la théorie de Mialhe, cette heureuse influence tiendrait à ce que le sang étant rendu plus alcalin, les oxydations y sont rendues plus faciles. Bouchard attribue le succès des eaux minérales alcalines à leur action générale sur la nutrition qui se trouve activée. L'explication des effets des alcalins dans le diabète se ressent de l'incertitude qui règne sur la pathogénie de cette affection. Ceux qui, avec Bouchard, font dériver le diabète d'un ralentissement de la nutrition, voient dans les alcalins des agents capables d'activer les mutations nutritives. Ceux qui, avec A. Robin, admettent que, chez le diabétique, il y a non seulement exagération de tous les actes de la nutrition générale, mais encore une suractivité spéciale de certains organes, au premier rang desquels figurent le foie et le système nerveux, pensent que les alcalins sont utiles par l'influence restrictive qu'ils exercent sur les oxydations[2], ainsi que l'admettent Rabuteau, Ritter, A. Robin, etc.

On a remarqué que *les eaux chaudes sont plus efficaces que les froides* (Grande-Grille de Vichy, Sprudel de Carlsbad). Ce

1. Cornillon, *Progrès médical*, 1879, p. 997.
2. Albert Robin, *Acad. de méd.*, 28 mai 1889.

qu'*améliorer* les symptôme
échouent complétement on
L'amélioration elle-même ne
la cessation du remède. Il
dans des cas qui paraissaie
il se présente parfois des ins

L'*albuminurie* qui accom
serait pas modifiée par les
Cornillon et Coignard au co

On a employé encore à tit
salicylate et le *benzoate de so*
jusqu'à 16 grammes par jou
tanément les symptômes d
(Muller). Les effets auraient
doses de 5 à 8 grammes par j
la majorité des auteurs craig
élevées, et malgré les succès
Buzzard et Squire, la méth
Frérichs l'a trouvée inefficac
cependant favorable, la réser
la goutte.

Le *benzoate de soude* a un
salicylate (Furbringer, Crupp

culeux ; ils retarderaient même les progrès de la phtisie diabétique, sans toutefois en arrêter la marche.

Dans le *diabète maigre*, les alcalins échouent d'ordinaire, on ne réussit ni à modérer la déperdition du sucre, ni à calmer la soif, ni à relever les forces.

Dyspepsies. — Il est fort difficile, à l'heure actuelle, d'établir les *indications des alcalins dans les dyspepsies*. Il est certain qu'on a beaucoup abusé de ces médicaments, mais il serait probablement exagéré de les proscrire soit en raison de leurs dangers connus, soit en raison de l'incertitude rigoureusement scientifique de leurs effets. Aussi avons-nous cru devoir nous en tenir provisoirement, avec quelques modifications, aux données acceptées pour les précédentes éditions.

Les alcalins sont indiqués, soit dans le but de favoriser la sécrétion du suc gastrique, soit dans celui de neutraliser l'excès d'acidité du contenu gastrique, soit enfin pour évacuer l'estomac.

Pour provoquer la sécrétion gastrique, il faut donner les alcalins avant le repas et à petites doses. Suivant Lemoine et Linossier, Hayem, c'est une heure avant le repas qu'il convient de les administrer. Des doses élevées pourraient arrêter brusquement la sécrétion. Il faut d'ailleurs déconseiller les alcalins et les eaux alcalines aux dyspeptiques chez lesquels il y a un abaissement marqué de la sécrétion chlorhydrique (Mathieu).

Pour combattre l'*hyperchlorhydrie* on conseillait autrefois d'administrer les alcalins au moment de l'hyperacidité la plus accusée, c'est-à-dire deux ou trois heures après le repas. Hayem, qui, il y a quelques années, ne craignait pas de donner des doses élevées de bicarbonate de soude, y a renoncé depuis. Suivant Bouveret il faut ordinairement 4 à 8 grammes pour une période digestive (soit 8 à 16 grammes en 24 heures). Cette dose est prescrite par prises de 2 grammes, une toutes les heures en commençant deux heures environ après l'ingestion des aliments. La médication est suivie environ trois semaines par mois. Mathieu [1] prescrit les alcalins (bicarbonate

1. Mathieu, *Soc. de thérapeutique*, 13 janv. 1897, et *Soc. méd. des hôp.*, 22 avril 1898.

hyperpeptiques avec dilatat
tré à doses massives, deux à
trois à quatre heures après
« coupe court au processus
du contenu stomacal »; m
lésions de la gastrite hyperp
Les alcalins à hautes dos
persécrétion permanente.
Il ne faut pas confondre h
acide. A un moment donné
à une période avancée de la
lactique et les acides gras, é
digestion intestinale; mais c
temporairement.
Dans les dyspepsies par
sous l'influence des alcalins
nuire à l'action digestive.
Dans ces différents cas, l'
aux repas; mêlée au vin, ell
Quand le bicarbonate de so
on l'associe quelquefois à d

Sous-nitrate de bismuth

qu'il faut être réservé des alcalins dans les *types extrêmes*, ne les donner que momentanément dans l'*hyperchlorhydrie* douloureuse et les déconseiller formellement aux grands *hypochlorhydriques* (Mathieu). L'affaiblissement de la vitalité générale avec hypoazoturie malgré une alimentation azotée suffisante *contre-indique* les alcalins (Mathieu).

Ulcère de l'estomac. — Debove préconise les alcalins à haute dose (20 à 30 grammes par jour) dans l'ulcère de l'estomac, dans le but de neutraliser l'acidité de l'estomac et d'empêcher la digestion des tissus de l'ulcération, qui ne sont plus protégés par l'épithélium stomacal [1]. Si les malades présentent de la diarrhée, il ajoute au bicarbonate de soude un peu de carbonate de chaux (craie). Quand la dose élevée de sel alcalin provoque une soif vive on peut la calmer par le lait en boisson (voy. lait).

Bouveret prescrit le bicarbonate de soude dans cette maladie comme dans l'hyperchlorhydrie par prises de 2 grammes toutes les heures ou toutes les deux heures.

Dyscrasies acides. — Les alcalins sont indiqués dans un certain nombre d'états qui ne constituent pas des maladies proprement dites, mais qui dénotent une désassimilation défectueuse ou, suivant l'expression de Bouchard, un *ralentissement dans la nutrition, par défaut d'oxydation.* Il en résulte une formation d'acides qu'on retrouve dans les diverses sécrétions. Dans ces états, suivant Bouchard, la peau est fétide, parce qu'elle élimine en excès des acides formique, acétique, butyrique, et probablement aussi des acides propionique, valérique, caproïque et caprylique. L'haleine est également fétide parce que les acides volatils qui s'accumulent dans l'organisme s'éliminent, pour une partie, au niveau de la surface pulmonaire. L'intestin évacue les acides butyrique, acétique et cholalique ; l'urine excrète les acides urique, hippurique, oxalurique, phénique, taurylique, damalurique et oxalique. Ces acides proviennent soit de la substance même du corps, soit des aliments ; les matières ternaires et les quaternaires

1. *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 avril 1884. Debove a prescrit avec succès trois repas composés chacun de 25 grammes de poudre de viande délayée dans de l'eau ou du lait et additionnés de 10 grammes de bicarbonate de soude.

à côté de cristaux d'oxalate d

Dans cette dyscrasie acide,
remplir une double indicatio
anormalement produits, ils ré
du sang ; 2° en activant les co
combustions des acides organ

Mais ce n'est là qu'un traite
sable en outre de combattre
combustion des acides, par l'
frictions, hydrothérapie, alime
dité, la vie sédentaire, l'air co
dépression morale).

On a reconnu dans la sym
acide la plupart des symptôme
rasthénie. Aussi Vigouroux,
comme inséparable de la ne
bicarbonate de soude dans cet
égale au degré d'acidité des u
naire ou une eau minérale nat
général).

Rhumatisme articulaire a
recommandés dans cette malad
coud, Charcot, Vulpian ; leur

diaques sont rendues moins fréquentes par le traitement alcalin (3 complications seulement sur 24 malades) ; ce résultat s'expliquerait par ce fait que, sous l'influence des alcalins, la fibrine est moins coagulable et se dépose plus lentement sur les valvules ; *b*) dans le rhumatisme articulaire aigu, les sueurs, bien qu'abondantes, ont une réaction fortement acide qui cesse par l'usage assez prolongé des alcalins à haute dose.

Pneumonie. — Mascagni, Lemaire (1853), Popham (1867) ont affirmé que le carbonate de soude rend les crachats moins visqueux et la toux humide et facile, dans la pneumonie. On explique cet effet : 1° par la fluidification des sécrétions sous l'influence des alcalins (contestée d'ailleurs par Rossbach) ; 2° par une action spéciale sur les cils vibratiles dont les mouvements sont exagérés (Virchow), ce qui favorise l'expulsion des mucosités.

Bronchite chronique. — Pour les mêmes raisons, on a préconisé l'emploi des alcalins dans les bronchites chroniques.

Gravelle. — En dehors des gravelles exceptionnelles (gravelles de cystine, gravelles pileuses), il existe trois espèces de gravelles communes : 1° la *gravelle urique ;* 2° la *gravelle oxalique ;* 3° la *gravelle phosphatique.* Les deux premières relèvent d'un état morbide général, la troisième encore appelée *gravelle catarrhale*, résulte le plus souvent d'un état inflammatoire ou ulcéreux des muqueuses urinaires, ou de la fermentation de l'urine, mais elle peut dépendre aussi d'un trouble général de la nutrition. Les alcalins présentent des indications et des contre-indications variables dans ces différents cas.

1° *Gravelle urique* ou *gravelle rouge.* — C'est la plus fréquente ; elle est le résultat soit d'un excès de production de l'acide urique, soit d'une diminution des conditions de solubilité de cet acide[1].

1. L'acide urique, $C^5H^4Az^4O^3$, existe normalement dans l'urine de l'homme (0gr,50 à 0gr,80 par 24 heures). Il forme, avec les bases, des sels neutres et des sels acides ; le plus abondant est l'urate acide de soude qui constitue les dépôts briquetés qu'on rencontre si souvent dans l'urine.

Une partie d'acide urique exige pour se dissoudre 1400 à 1500 grammes

Les alcalins, qui diminuen
pour exagérer les mutations
diqués ; mais si on peut leur
crétions uriques de se forme
est dangereux de leur en dem
effet à cela un écueil sur lequ
temps que les alcalins favori
tions uriques, ils amènent l'
fait, la *précipitation de phosp*
se précipitant peuvent recouvr
tantes d'une couche calcaire
noyau de calcul ; on conçoit
conditions, faisant alterner des
que et des urines alcalines, po
d'un calcul à couches concentri
phate terreux.

2° *Gravelle oxalique.* — Ell
ment dans les urines. C'est la
vres, surtout à la campagne. C
alimentation végétale trop ex
produite par une *alimentation*
Cette gravelle est plutôt justici
dicaments. Le lait

est alcaline, parce que les phosphates de chaux et ammoniaco-magnésiens restent dissous dans les milieux acides et se précipitent dans les milieux alcalins ; *les alcalins sont donc contre-indiqués.*

Goutte. — La goutte est constituée par un état général (diathèse goutteuse) et par des accès (accès de goutte) ; ceux-ci ne sont qu'un épisode dans le cours de la maladie, laquelle persiste en dehors des accès.

Faut-il traiter ou non l'*accès* de goutte ? On prétend quelquefois que, si l'on peut quelquefois le modérer ou l'abréger, il ne faut jamais le faire avorter « ni même le tourmenter » (Bouchard). L'accès est justiciable, suivant Bouchard, non d'une thérapeutique active, mais surtout d'un traitement hygiénique (diète, boissons abondantes, chaudes pour dissoudre les concrétions, et froides pour activer la diurèse, enveloppement et immobilité des jointures), qui complète le précepte par lequel Fuller résumait le traitement de l'accès de goutte ; *abstinence, flanelle, patience et repos.* Quant au traitement médicamenteux, il devrait se borner à peu de chose : antipyrine ou salicylate de soude à doses modérées et peu prolongées, ou chloral contre les douleurs excessives ; quinine, contre la fièvre ; colchique, si l'accès se prolonge au delà de douze jours. Quant aux alcalins, ils ont peu d'action sur l'accès de goutte ; s'il est utile de les prescrire dans les premiers jours pour faciliter l'élimination des sédiments d'acide urique, on doit les supprimer quand ceux-ci ont disparu. Dans l'intervalle des accès, les alcalins sont indiqués pour combattre la dyspepsie goutteuse ; ils sont utiles aux goutteux forts et pléthoriques, à nutrition défectueuse, mais ils sont contre-indiqués chez les goutteux débiles, à accès peu marqués (goutte atonique, cachexie goutteuse).

On voit que la pratique de Bouchard est déjà beaucoup plus active que celle de Trousseau qui a écrit : « Je reste les bras croisés ; je ne fais rien, absolument rien, contre les attaques de goutte aiguë. » Avec Garrod, Dyce Duckworth, Lécorché, nous assistons à une nouvelle évolution. Ces auteurs veulent qu'on s'attaque délibérément à l'accès de goutte. Suivant Lécorché « le but doit être de *supprimer* l'accès et

salicylate de soude qui en
alcalins, ce sont les modifi
diathèse. Ils agiraient en
intra-cellulaires et en enray
caractérise la diathèse gou
active de la goutte terminée
constitue toute la maladie, l
ment inutiles, mais encore *d*

Lithiase biliaire. — La
dans le sérum sanguin, les
nerveuse, etc. Partout où el
malement en dissolution; l'a
tion de cet état. Sa précipita
elle s'effectue dans la bile, e
Parmi les conditions qui la
térine; *b*) défaut d'acides gr
d) défaut de bases alcalines
nisme; *f*) dissolution de la
chard)[2], on voit de suite qu
ment combattues par les alc
les fonctions digestives, aug
de la bile (alcalinité du milie
et biliaires les

tions, hydrothérapie) seront exécutées sans négligence. Il faut savoir que le traitement thermal alcalin peut provoquer de véritables crises de colique hépatique, bientôt suivies d'une amélioration dans l'état général et local.

— Le bicarbonate de soude a été préconisé dans un grand nombre d'autres états morbides (*diphtérie, affections cutanées,* etc.) dans lesquels son usage n'a que plus ou moins prévalu.

A l'*extérieur*, les alcalins ont été prescrits en injections vaginales, dans les cas où le mucus utérin et vaginal présente une réaction acide, dans les *dermatoses* d'origine arthritique et tout récemment dans le traitement des *plaies*.

Modes d'administration et doses. — Bien qu'on ne craigne plus la cachexie alcaline, on n'en est pas moins d'accord pour dire que les alcalins ne doivent être donnés, ni en excès, ni pendant trop longtemps, et qu'ils offrent un danger réel chez les malades affaiblis ou cachectiques. La médication alcaline trop prolongée peut amener, à la longue, un état de saturation *durable*, pendant lequel les urines, devenues neutres ou alcalines, laissent précipiter les phosphates terreux; il suffit parfois d'un seul verre d'eau de Vichy pour amener une nouvelle précipitation, même après la suspension du médicament (Bouchard).

Nous avons vu précédemment à quelles doses et à quels moments, suivant les cas, le bicarbonate de soude doit être prescrit. Ajoutons que le sel doit être largement dilué (1 pour 100 au minimum).

Tisane alcaline : 2 grammes pour 1000 ;

Pastilles de Vichy : chacune contient 25 milligrammes de bicarbonate sodique ; cinq à quarante par jour ;

A l'extérieur : 500 grammes de bicarbonate ou 250 à 300 grammes de carbonate de soude pour un *bain*.

Eaux minérales alcalines

Les eaux *alcalines* ou *bicarbonatées* doivent leurs propriétés aux bicarbonates de soude, de chaux ou de magnésie et parfois concurremment à leur thermalité. Elles contiennent ordinairement

minéral de Vichy).

Le Boulou (Pyrénées-Ori
soude ; 1gr,9 de bicarbonate d
bonique libre, 1210 cc.

Apollinaris (Prusse, provi
bonate de soude par litre.

Les autres eaux alcalines d
Bilin, Cusset, Montrond, Saint-

2e *groupe. — Eaux bicarbonat*

neuf (Puy-de-Dôme) : 1gr,20 d
bicarbonates de potasse, de ch

Chateldon (Puy-de-Dôme) ;
1 gramme de bicarbonate de so

Condillac (Drôme) ; 1gr,30 d

Lamalou (Hérault) ; therma
locomotrice. Minéralisation fai

Pougues (Nièvre) ; 2gr,01 d
gnésie.

Sail-sous-Couzan (Loire) ; 2
magnésie, de chaux et de soude

Saint-Alban (Loire) ; 2gr,23 d
et de magnésie.

Saint-Galmier (Loire) ; 2 gr
et 1500 cc. d'acide carbonique l

4e *groupe. — Eaux bicarbonatées chlorurées, sulfatées sodiques.* — **Carlsbad** (Autriche-Hongrie, Bohême) ; thermales (51 à 73°), contiennent par litre : carbonate de soude (1,30), autres carbonates (0,40), chlorure de sodium (1,04), *sulfate de soude* (2,40), acide carbonique 100 à 300 cc.

Les eaux de *Marienbad, Tarasp, Franzensbad*, appartiennent à ce groupe.

Traitement hydro-minéral de Vichy

par le docteur P. Jardet (de Vichy).

Sources. — Vichy (Allier). — Les sources de Vichy, au nombre d'une douzaine, sont chaudes, tièdes ou froides : le Puits-Chomel réuni au Puits-Carré (44°), la Grande-Grille (42°5) et l'Hôpital (31°) sont chaudes ; Lucas (29°5) est tiède ; Lardy (24°), Prunelle (21°), Mesdames (16°), les trois sources des Célestins, Dubois et Larbaud (13 à 15°) sont froides.

Il existe en outre dans les environs, à Cusset, Hauterive et Saint-Yorre des puits artésiens fort nombreux dont la minéralisation est très analogne à celle des sources. Ce sont les « Sources du Bassin de Vichy » exploitées surtout pour l'exportation [1].

Composition de l'eau de Vichy. — Toutes ces eaux minérales sont *bicarbonatées sodiques* et classées parmi les alcalines fortes. Leur minéralisation totale, de 8 à 9 grammes par litre en moyenne, comprend : 5 ou 6 grammes de bicarbonates alcalins, dont 4 à 5 grammes de bicarbonate de soude, 0,43 cent. de bicarbonate de chaux, 0,35 cent. de bicarbonate de potasse et 0,30 cent. de bicarbonate de magnésie. Elle comporte aussi 0,53 cent. de chlorure de sodium, 0,30 cent. de sulfate de soude, des traces de lithine et d'arsenic.

L'eau de Vichy répand une certaine odeur au moment de son émergence, et elle n'a pas le même goût qu'une solution des sels qu'y découvre la chimie. L'analyse ne saurait donner, il est vrai, une idée exacte du groupement des divers corps que renferment les eaux minérales. Elles sont de véritables « médicaments vivants » dont la constitution et les qualités se modifient par le refroidissement, et même par le repos en vase clos. Et l'eau en bouteille n'a plus la même saveur qu'au griffon.

Action des eaux. — Pendant la cure thermale, l'eau de Vichy s'emploie à l'extérieur en bains, douches, irrigations ou applications variées générales ou locales et à l'intérieur, en boisson, plus rarement en lavement.

1. L'une d'elles : celle du *Dôme*, captée en 1898, est la plus chaude de toutes les sources de Vichy : elle a 62°,4°.

L'eau minérale dissout l
rend la bile plus alcaline.

En arrivant dans la circu
son acide carbonique, qui se
Portée ensuite au contact de
elle fait sur eux l'effet d'un
à 5 pour mille de bicarbona
de chlorure de sodium et
rasse leur protoplasma des
mentaires ou autres et, comm
copique directe, rend les cellu
Elle favorise par ces effets le

Elle peut donc être consid
tion dans ses deux termes,

Les *eaux chaudes*, d'une
corps, ne donnent à l'ingestio
viscérale et conviennent surto
fluxionnaires de l'appareil d
s'éliminent plus particulièrem

Les *froides* sont plutôt diu
pérature et de leur grande qu

Les eaux de Lucas et du Pa

Indications, contre-indications. — L'usage des eaux de Vichy est indiqué dans les infections, les intoxications chroniques, les maladies constitutionnelles arthritiques ou par ralentissement de la nutrition, et dans un certain nombre de maladies d'organes.

Les *infections chroniques* et les états généraux consécutifs à l'*impaludisme*, au choléra, à la diarrhée de Cochinchine, aux hépatites et à l'anémie des pays chauds se rencontrent souvent à Vichy, de même que les convalescences de fièvre typhoïde, de broncho-pneumonie ou de grippe, et les autres états neurasthéniques.

Les *intoxications* pour lesquelles les eaux sont le plus souvent recommandées, sont : l'alcoolisme, le saturnisme et, depuis quelques années le morphinisme, tous états morbides où les troubles digestifs cèdent facilement à la cure.

L'arthritisme sous ses formes variées comme le *rhumatisme chronique*, les *maladies calculeuses du foie* et *des reins*, le *diabète*, l'*obésité* et la *maigreur*, est heureusement modifié par les eaux minérales. Les autres maladies constitutionnelles, comme la scrofule, le rachitisme et la syphilis, ne se soignent pas à Vichy; mais ne contre-indiquent pas l'usage des eaux.

Parmi les affections d'organes, qui se traitent le plus souvent dans cette station, il faut citer les *dyspepsies* de toute nature et de toutes formes, les *dilatations* et les *ulcères de l'estomac*, les *catarrhes des voies biliaires*, les *congestions du foie* et les *cirrhoses* au début. L'on y voit aussi des *catarrhes* des organes *génito-urinaires* et quelques *affections cutanées*.

Toutes les maladies tributaires de Vichy sont chroniques et ont pour caractère presque constant de présenter des *crises*, accès, ou attaques aiguës survenant brusquement au milieu d'un état de santé assez bon. Les accès de fièvre, de délirium tremens ou de colique saturnine, les attaques de rhumatisme, de goutte, de colique hépatique ou néphrétique et les congestions ou crises gastriques douloureuses, sont les manifestations fréquentes de ces états morbides. Le traitement thermal s'adresse non pas à ces manifestations elles-mêmes, mais à

l'état général. Il modifie l'économie en favorisant l'élimination des déchets d'origine infectieuse, toxique ou organique, prévient ainsi le retour des accidents et ramène les fonctions à leur état normal, les crises étant considérées comme la réaction de l'organisme, qui cherche à se débarrasser des poisons qu'il renferme.

Dans les dyspepsies, l'action curative des eaux réside beaucoup moins dans la neutralisation directe du suc gastrique sécrété que dans les modifications de la vitalité cellulaire sous l'influence des eaux. Et l'on voit le plus souvent les dyspepsies hypochlorhydriques se modifier aussi vite par le traitement alcalin, que les dyspepsies hyperchlorhydriques.

Au début d'une cure, les urines ne sont presque jamais alcalines, même après l'absorption des eaux ; tandis que au bout de quelque temps un demi-verre suffit parfois à les faire passer de la réaction acide qu'elles ont à jeun, à la réaction neutre ou même nettement basique, comme si l'acidité de l'urine tenait seulement alors à l'abstinence et non plus aux déchets organiques incomplètement oxydés.

Le traitement thermal donne parfois à la fin de la première semaine un peu de fatigue, de malaise et d'insomnie. Cet état, souvent accompagné de constipation, est nommé *poussée* ou fièvre thermale ; il cesse au bout de deux ou trois jours pour faire place au bien-être qui persiste jusqu'à la fin de la cure.

Les eaux de Vichy sont contre-indiquées dans les affections organiques de nature cancéreuse, dans celles du cœur non compensées ou arrivées à la période asystolique et dans les formes congestives ou hémorrhagiques de la tuberculose.

Le traitement peut se faire pendant la grossesse et l'allaitement. Il convient aux enfants aussi bien qu aux adultes et aux vieillards. La tendance aux congestions et aux hémorrhagies cérébrales exige du médecin une grande surveillance, mais n'est pas une contre-indication formelle.

Technique de la cure. — Les personnes qui viennent à Vichy se nomment des *buveurs d'eau* et non des baigneurs, ce qui indique que le traitement consiste surtout en *boisson*.

L'eau se prend en général le matin avant déjeuner et l'après-midi avant dîner. Le malade se rend de bonne heure à la

source qui lui est prescrite, pour absorber l'eau par petites doses plutôt que par grande quantité à la fois. La Grande-Grille, l'Hôpital et les Célestins sont les plus fréquentées; mais il est souvent utile de se gargariser au Puits-Chomel avant de boire. Ce lavage est surtout nécessaire s'il y a du catarrhe du pharynx et un enduit épais de la langue. Dans l'intervalle des prises d'eau, le baigneur se promène, va au bain, à la douche ou à telle opération qui lui est prescrite, et termine son traitement une demi-heure au moins avant le déjeuner de onze heures. Il se promène l'après-midi, retourne à la source avant dîner et se couche vers dix heures, quand la digestion est faite. Il retourne parfois aux sources vers huit heures et demie ou neuf heures avant de se coucher.

La *quantité* d'eau absorbée varie de soixante grammes à deux litres et demi par jour; la moitié au moins se prend le matin, souvent à jeun; le reste avant le dîner. Les diabétiques peuvent boire abondamment dès le début et les dyspeptiques commencent par de faibles doses.

Le *traitement externe* comprend les bains, les douches ou les autres pratiques hydrothérapeutiques destinées à accroître, modérer ou compléter l'effet des eaux. Le bain ou la douche de Vichy se composent d'un tiers d'eau minérale pour deux tiers d'eau simple. Le bain a de 30 à 36° et dure de 15 à 30 minutes. Il a des effets sédatifs s'il est tiède, et excitants s'il est froid ou chaud. *Les douches minérales* sont générales ou locales, en pluie ou en jet, durent de quelques secondes à deux ou trois minutes et sont froides, tièdes, chaudes ou alternatives. Associées aux massages, elles forment les douches-massages chaudes. La *douche de Vichy* est un massage pratiqué sous de multiples jets d'eau chaude.

En dehors de ces opérations utilisant l'eau minérale, le traitement s'associe souvent les douches simples ou d'autres pratiques, telles que les bains chauds ou de vapeur et les massages.

Etablissements d'hydrothérapie. — Les *ressources hydrothérapeutiques* de la station sont aussi nombreuses que variées et permettent l'utilisation de l'eau minérale, de l'eau simple, de la chaleur et des autres agents physiques sous toutes espèces de formes.

Les Établissements utilisant l'eau minérale sont : les *Etablissements thermaux* de première et de seconde classe, celui de l'Hôpital, ceux de Larbaud et de Lardy, de Sainte-Marie, à Cusset et de l'Hôpital Militaire. Ils renferment des bains de baignoire et de piscine, des douches générales et locales à toute température, des salles de massage et des douches-massages, des douches ascendantes, des bains de siège à eau courante, des irrigations, des lavages d'estomac, des inhalations, bains et douches d'acide carbonique, des inhalations d'oxygène et des pulvérisations d'eaux minérales variées.

Il existe en outre des *Instituts hydrothérapiques* dirigés par des docteurs en médecine, où l'eau froide, l'eau chaude, la chaleur sèche ou humide, les vapeurs simples ou médicamenteuses, le massage, la gymnastique, l'électricité statique et dynamique sont appliqués au traitement des maladies. Ces Établissements sont ceux de Versepuy, Lejeune et Berthomier. Notons enfin le Hammam, qui a une grande variété de bains, de douches, et une très grande piscine.

Le *régime alimentaire*, complément important de la cure de Vichy, est suivi à table d'hôte ou au restaurant. Les malades qui ont à suivre une diète rigoureuse ont avantage à vivre à part, ceux qui mangent trop vite ou sont portés à l'hypocondrie se trouvent mieux à table d'hôte. Enfin, il y a pour les *diabétiques* quelques tables d'hôte spéciales.

Les services thermaux fonctionnent du 15 *mai* au 1er *octobre*, époque officielle de la saison ; mais il est possible de boire aux sources toute l'année et de prendre des bains minéraux à l'Etablissement. Le mois de juin et la fin d'août sont préférables pour les malades graves, qui doivent éviter la foule et la grande chaleur.

Traitement à domicile. — Les malades complètent parfois leur cure en buvant de l'eau minérale chez eux avant les repas. Ce traitement, fait au milieu des conditions même qui ont engendré la maladie, et avec une eau modifiée, ne saurait en aucun cas remplacer la saison de Vichy. Il rend cependant des services s'il est fait régulièrement. Les eaux froides, qui subissent moins de modifications par le transport, sont préférables, quand l'eau est bue à la température ordinaire ; les chaudes conviennent mieux si l'on prend le soin de les réchauffer au bain-marie avant de les boire.

*Carbonates de potassium

On en distingue deux sortes : *a*) Le *carbonate de potasse*, CO^3K^2 (sous-bicarbonate de potasse, carbonate neutre de potasse, potasse

carbonatée, potasse de commerce, sel de tartre), se présente sous l'aspect d'une poudre blanc grisâtre, déliquescente, caustique, de réaction alcaline, de saveur alcaline très âcre, soluble dans son poids d'eau, insoluble dans l'alcool. On l'extrait des cendres de végétaux terrestres ; le carbonate de potasse pur renferme 48,80 pour 100 de sel anhydre ;

b) Le *bicarbonate de potasse*, CO^3KH (carbonate acide de potasse, carbonate de potasse saturé), s'obtient par l'action de l'acide carbonique sur le précédent ; il cristallise en prismes rhomboïdaux obliques, incolores, inaltérables à l'air, solubles dans 25 parties d'eau, de saveur fade et urineuse dépourvue d'âcreté.

Les sels de potasse sont beaucoup moins employés par les sels de soude.

Action physiologique. — Les propriétés du carbonate de potassium sont assez analogues à celles du bicarbonate de soude ; mais elles en diffèrent par trois points :

1° L'action plus énergique de ce sel ; 2° sa toxicité ; 3° sa distribution et son importance dans l'économie.

I. Le carbonate de potasse exerce une action plus irritante que celui de soude sur la peau ; il est caustique pour les muqueuses ; son pouvoir saponifiant à l'égard des matières grasses est très énergique.

Le bicarbonate de potasse serait plus diurétique que celui de soude (Rabuteau) ; il produit plus facilement l'alcalinité des urines, puisque 6 grammes en deux doses à chaque repas ont pu suffire à rendre alcaline la réaction générale des urines de vingt-quatre heures. Les sels de potasse paraissent peu cholagogues (Rutherford).

II. *Toxicité*. — Les sels de potassium tuent les animaux à des doses beaucoup plus petites que les sels correspondants de soude. On est parti de là pour considérer les premiers comme dangereux, et les proscrire à peu près complètement de la thérapeutique. Or, si l'on veut bien considérer que nous introduisons par nos aliments une quantité de sels de potassium relativement élevée, on trouvera que cette conclusion est certainement exagérée. Ainsi une livre de viande et deux livres de pommes de terre contiennent ensemble 11 grammes de potassium, soit 20 grammes de sels de ce métal (Bunge). On voit par là quelle quantité de ces sels nous introduisons

et que d'ailleurs la quantité qui
arrive que peu à peu, et est élim
les reins.

Circulation. — Les sels de p
toxiques dans le sang des animau
lysante sur le cœur, qui s'arrête
cette action paralysante n'est guè
qui peut au contraire éprouver des
de l'usage de ces substances. En
aurait beaucoup d'analogie avec c
12 centigrammes de nitrate de
veineuse chez un chien détermi
pouls et une *élévation de la pressio*
est d'ailleurs moins durable que c
digitale. Chez les grenouilles, le p
diastole, la digitale l'arrête en sys

On voit par cette expérience qu
de potassium excitent le cœur ; de
le paralysent, et ont pour résulta
de la tension sanguine. L'action d
s'exercer par l'intermédiaire des
par une excitation des ganglions c

Tous les sels de potasse n'ont pas exactement la même action : plus ils sont diffusibles, plus ils sont actifs, et inversement (Buchheim). Ainsi l'azotate et l'oxalate de potasse, le chlorure, le bromure et l'iodure de potassium qui sont les plus diffusibles pénétreront rapidement dans le sang par l'estomac, et pourront agir sur le cœur. Les deux premiers pourront même provoquer l'inflammation de l'estomac avec douleurs, vomissements, et ecchymoses de la muqueuse, tandis que le bicarbonate, le sulfate et le phosphate qui se diffusent le plus lentement pourront cheminer jusque dans l'intestin et y produire des effets purgatifs.

III. Nous avons déjà dit que les sels de soude se rencontrent de préférence dans les *liquides* de l'organisme, et que les sels de potasse, au contraire, se trouvent dans les parties *solides* (globules sanguins, fibres musculaires, tissu nerveux, etc.). Les sels de potasse proviennent de l'alimentation. Abstraction faite de la quantité nécessaire à la constitution des éléments anatomiques, ils exercent une action stimulante sur l'activité circulatoire : le café, le thé, le bouillon en particulier leur devraient cette propriété. Le défaut des sels de potasse dans l'alimentation est considéré comme un des facteurs étiologiques importants du scorbut.

Indications. — Les médecins anglais emploient fréquemment le citrate, l'acétate et le carbonate de potasse dans la *gravelle urique ;* suivant Garrod les sels de potasse attaquent plus vite les concrétions uratiques que les sels de soude. Bouchard a prescrit le carbonate de potasse jusqu'à 3 grammes par jour pendant plus de six mois, et en a obtenu de bons effets « sans rien qui touchât de près ou de loin à la prétendue cachexie alcaline » ; cependant il préfère la lithine.

La potasse est encore indiquée, ainsi que les fruits qui en contiennent beaucoup, dans la *lithiase biliaire*.

Théoriquement la soude est préférable à la potasse pour augmenter l'alcalinité du sang, et la potasse est indiquée, au contraire, quand il s'agit d'augmenter l'alcalinité des tissus.

Modes d'administration et doses. — Le carbonate de potasse des officines renferme 20 pour 100 d'impuretés : il faut donc

poudre blanche, cristalline, inod
peu soluble dans l'eau (1 litre d'
grammes). Sa solubilité est con
l'eau saturée d'acide carbonique
dissoudre 52gr, 50. Il est à peu prè

Le *citrate de lithine* est soluble d

L'*iodure de lithium*; Li I, est très
cool ; il est même déliquescent.
rapidement à froid l'acide urique

Le *benzoate de lithium* est égalem
doit le conserver à l'abri de la lu
bouchés.

Le *salicylate de lithium* cristallise
inodores, solubles dans l'eau et da

Action physiologique. — Le
des meilleurs dissolvants de l'ac
powitz, Ure, Garrod). Ayant plac
trées de carbonate de lithine, de
ments de cartilage et d'os incrus
vit ces cartilages et ces os se déba
teux en quarante-huit heures s
tandis que la solution potassi
de temps à opérer cette dissolu
soude ne paraissait

et même des vomissements (Rabuteau). Climent a constaté, sous son influence, une diminution du nombre des globules rouges.

Suivant Garrod, la lithine jouit de propriétés *diurétiques* et alcalinisantes de l'urine, que Lécorché déclare inconstantes. Ce dernier auteur a vu que le carbonate de lithine, à la dose de 1 à 2 grammes par jour, diminue d'une manière notable la quantité d'acide urique de l'urine. Même diminution pour l'urée et l'acide phosphorique et aussi pour les bases de ce liquide.

Introduits à dose élevée dans la circulation, par injection intra-veineuse, les sels de *lithine* exercent une action toxique qui se traduit par un *ralentissement*, puis par l'*arrêt définitif du cœur en diastole*, comme la potasse (Husemann). Ces effets s'expliquent par une action sur les ganglions du cœur ou sur l'origine centrale du pneumogastrique, sans participation de la fibre cardiaque (Nikensorow). Les sels de lithium sont plus toxiques que ceux de potassium.

Indications. — Les sels de lithine sont indiqués, comme dissolvants de l'acide urique, dans le traitement de la *gravelle urique* et des concrétions tophacées de la *goutte*. Bouchard a vu disparaître, sous leur influence, des concrétions de cette nature ; des mensurations régulières prouvaient la disparition graduelle des amas qu'elles formaient. Lécorché a été moins heureux dans les cas analogues. Il n'a rien obtenu non plus des sels de lithine dans l'attaque de goutte aiguë et conclut que, d'une manière générale, l'action de la lithine, contre la diathèse goutteuse, est à peine égale à celle des autres alcalins.

Quelques médecins ont pensé employer ce médicament contre l'*arthrite déformante* et le *rhumatisme ;* on ne voit pas bien théoriquement l'action que la lithine pourrait avoir dans ces états ; du reste l'utilité ne s'en est pas confirmée. *Goutte* et *rhumatisme* ne doivent pas être confondus.

Modes d'administration et doses. — 0gr,50 à 1 gramme par jour (Dujardin-Beaumetz) jusqu'à 2 grammes (Charcot). Suivant Rabuteau et Dujardin-Beaumetz, cette dose provo-

querait, en peu de temps, de la fatigue de l'estomac et des troubles digestifs. On peut prescrire aux malades de faire dissoudre 0gr,25 à 0gr,50 de carbonate de lithine dans un verre d'eau de Seltz artificielle. On peut aussi faire usage des granules effervescents et des poudres effervescentes de lithine, préparations constituées par un mélange de carbonate de lithine, de bicarbonate de soude et d'acide citrique. On voit, d'après ces doses, que la présence de faibles quantités de lithine dans une eau minérale n'a qu'une valeur thérapeutique accessoire.

Eaux lithinées. — Les eaux dites lithinées ne renferment que de très faibles quantités de lithine, soit sous forme de bicarbonate soit sous celle de chlorure de lithium.

Obersalzbrum (Prusse, Silésie) : 1 centigr. ; *Soultzmatt* (Allemagne, Haute-Alsace) : 2 centigr. ; *Vals* : 1 à 4 ; *Saint-Nectaire* : 57 milligr. ; *Salvator* (Hongrie) : 12 centigr.

Pipérazine. — Lycétol.

La *pipérazine*, $C^4H^{10}Az^2$ (pipérazidine, éthylénimine, diéthylènediamine), est une base qui se présente sous forme d'une masse cristalline incolore, soluble presque en toutes proportions dans l'eau, d'un goût amer ammoniacal. Elle est obtenue par synthèse.

Le *lycétol* ou *tartrate de diméthylpipérazine* offre les avantages d'une saveur acidule agréable et d'une conservation facile.

Contrairement à ce qui a été quelquefois avancé, la pipérazine n'est pas assimilable à la spermine dont elle n'a pas les propriétés stimulantes (Bardet) ; mais elle forme, avec l'acide urique, des urates solubles dans 47 fois leur poids d'eau, c'est-à-dire beaucoup plus solubles que l'urate de lithine qui exige encore 368 fois son poids d'eau pour être dissous[1]. C'est cette considération qui a fait essayer la pipérazidine dans la *goutte*.

Bardet a constaté chez un *graveleux*, avec des doses de 30 centigrammes par jour, parallèlement une diminution et même la suppression des dépôts, et l'augmentation de la quantité des urates solubles.

1 Bardet, *Soc. de thérap.*, 28 janv. 1891, et nouveaux remèdes, 1893, p. 210.

Suivant Vogt, la pipérazine amène une diminution dans le titre des urates de l'urine et une augmentation proportionnelle du chiffre de l'urée.

Ce médicament a été essayé dans la *goutte* (Biesenthal), la *gravelle*, la *sciatique*, le *rhumatisme ;* Lécorché l'a employé sans le moindre succès dans la goutte. Bardet le regarde par contre comme supérieur à la lithine.

Le *lycétol* a été préconisé dans la *goutte* et dans le *rhumatisme chroniques* par Henley et Wittzach, Hamonic et plus récemment par Tollemaere[1]. Il est *diurétique* et diminue la densité de l'urine. C'est en outre un dissolvant énergique de l'acide urique.

Doses. — Solution de 1 gramme de pipérazine ou mieux 2 grammes de chlorhydrate de cette base pour 10 grammes d'eau distillée bouillie : pratiquer une ou deux injections sous-cutanées par jour. A l'intérieur, on a pu administrer jusqu'à un gramme par jour du médicament.

Lycétol : 0gr,50 à 2 gr. par jour en plusieurs prises en même temps qu'un verre d'eau, de préférence de Vittel ou de Contrexéville.

3. Tempérants

On doit rapprocher des alcalins les agents désignés sous le nom de *rafraîchissants* (Geoffroy) ou *tempérants* (Rabuteau) ; ils renferment : 1° divers sels organiques (acétates, malates, tartrates alcalins) et leurs acides ; 2° les fruits et les végétaux qui contiennent ces sels ou ces acides ; 3° certains acides minéraux (nitrique, sulfurique, etc.).

Sels végétaux.

Les tartrates, acétates et citrates alcalins ont la même action physiologique que les carbonates alcalins sur la nutrition. Ils se transforment en effet dans l'organisme en bicarbonates par une véritable combustion, et apparaissent dans l'urine, à l'état de carbonates. Il est donc inutile de répéter à leur sujet ce que nous

1. Tollemaere, *Belgique méd.*, 26 janv. 1897.

avons dit à propos des alcalins. Ajoutons seulement qu'ils ne sont pas modifiés par le suc gastrique, et que, puisqu'ils sont brûlés, ils jouent le rôle d'un aliment. Ils représentent une quantité de bicarbonate de soude bien inférieure à celle de leur poids (Rabuteau). Enfin, ils ont une action *plus diurétique* que les alcalins.

Les sels végétaux ne sont guère employés sous forme médicamenteuse comme modificateurs de la nutrition, mais il existe des *cures de fruits*, qui agissent dans le même sens; en effet, les pêches, les pommes, les poires, les cerises, les prunes, les groseilles contiennent de l'acide malique, les raisins de l'acide tartrique, les oranges et les citrons de l'acide citrique, libres ou combinés à la potasse et à la chaux.

Cure de raisins. — La cure de raisins est la principale application de ces données; elle consiste à prendre progressivement jusqu'à 3 et 5 kilogrammes de raisin par jour en commençant par 500 grammes à 1 kilogramme. Cette quantité est répartie d'une façon variable.

a) En trois portions de 750 grammes à 1000 grammes, la première de six à huit heures du matin, la seconde entre le déjeuner et le dîner, et la troisième avant la collation du soir (Bouchardat, Curchod).

b) Avant les deux principaux repas, le malade doit prendre une certaine quantité de raisins qu'il va cueillir lui-même sur la treille ou sur le cep (Dujardin-Beaumetz). En principe, on augmente la quantité du raisin jusqu'à ce qu'il soit pris avec dégoût; on rejette les pellicules et les pépins.

On choisit les raisins blancs; les meilleurs sont ceux qui appartiennent au groupe des chasselas. Le grand air et l'exercice entrent pour une bonne part dans les effets observés. La cure de raisins est surtout employée dans le traitement de la *constipation* et dans la *dyspepsie gastro-intestinale* des gros mangeurs (Carrière). Elle serait également efficace dans la *goutte* (Curchod).

Sucs d'herbes. — C'est encore comme les alcalins qu'agissait la préparation connue sous le nom de *sucs d'herbes*, obtenue par expression avec la chicorée, le pissenlit, la laitue, le cerfeuil, le cochléaria, le cresson, le fumeterre, la saponaire, le chiendent, etc. Les quatre premières sont considérées comme les plus importantes.

Le *pissenlit* ou dent de lion, *Taraxacum officinale* (Synanthérées) contient, outre un principe amer, *taraxacine*, imparfaitement connu, une grande quantité de sels de calcium et de potassium, et des substances résineuses. Au printemps, ce sont les sels qui

dominent dans la plante; à l'automne, c'est le principe amer.

Les sucs d'herbes étaient prescrits autrefois dans le traitement de l'ictère et de la constipation.

Les *malates*, *succinates*, *citrates*, agissent comme les alcalins. Quelques sels analogues ont, en outre, des propriétés spéciales : *Acétates* (voy. *Diurétiques*); *Valérianates* (voy. *Valériane*); *Citrates et tartrates* (voy. *Purgatifs*).

Acides végétaux

Leur action n'est pas exactement semblable à celle de leurs sels alcalins. Ils commencent en effet par se combiner avec les alcalis de l'organisme, avant d'être brûlés et éliminés à l'état de carbonate de soude ou de potasse. Lorsque la quantité ingérée a été considérable, la combinaison et la combustion sont incomplètes, et les acides sont éliminés par les urines, soit à l'état libre, soit à l'état de sels acides.

L'importance de cette soustraction d'alcalis à l'organisme a été diversement appréciée. Il est certain que l'usage des acides produit l'amaigrissement. Bouchard pense que c'est peut-être en détruisant la charpente minérale de l'organisme, parce que la conséquence de cette destruction est la décomposition de la matière organique. Ainsi s'expliqueraient l'amaigrissement et l'anémie des jeunes filles qui font un usage exagéré du vinaigre pour s'amincir la taille. Ce qui tendrait à prouver la justesse de ces explications, c'est le fait observé par J. Teissier qui, après avoir fait ingérer de l'acide lactique à des animaux, a vu la quantité des phosphates terreux augmenter dans les urines. Cependant, tel n'est pas l'avis de Nothnagel et Rossbach; pour eux, de petites quantités d'acide ne peuvent produire d'effets nuisibles que par un usage prolongé. Ils attribuent l'anémie et l'amaigrissement consécutifs à l'abus du vinaigre aux troubles digestifs qui en sont la conséquence (voir acide lactique). La première explication est plus vraisemblable et plus conforme à l'observation (voy. *Acides minéraux*). Elle montre qu'il y a quelque inconvénient à confondre les acides organiques avec leurs sels alcalins. Cette confusion n'a pas toujours été évitée; elle avait même fait essayer, dans le traitement du *diabète sucré*, l'acide lac-

tique qu'on avait considéré comme un combustible devant se substituer au sucre éliminé (Pawlinoff). Mais Ogla, Seegen, Külz, Popoff et Bouchard, qui l'ont essayé, n'en ont obtenu aucun bénéfice.

On a admis hypothétiquement que les acides organiques, décorés du nom de rafraîchissants à cause de leur saveur, ou de tempérants, avaient pour effet de ralentir la circulation et d'abaisser la température. Rossbach et Hofbauer n'ont pu obtenir aucune modification de ce genre chez trois jeunes hommes de vingt-trois à vingt-cinq ans, en leur administrant à jeun 15 grammes de fort vinaigre dilué dans 90 grammes d'eau; même résultat négatif sur un petit chien de 4 kilogrammes avec 35 grammes de fort vinaigre dilué avec de l'eau, et même avec 60 grammes de vinaigre non dilué (Nothnagel et Rossbach). Tels sont du moins les résultats obtenus sur des sujets sains; la question est à étudier chez les fébricitants.

Usages. — On prévoit déjà que les indications des acides organiques seront des plus limitées; ils peuvent avoir quelque utilité dans l'*obésité*, mais dilués, à dose faible et peu prolongée.

On les emploie habituellement en boissons aqueuses; ils ont un goût rafraîchissant, agréable, très apprécié des *fébricitants* chez lesquels ils favorisent la diurèse; il n'est pas prouvé qu'ils aient une action plus utile, et il semble que, pris en excès, ils doivent être nuisibles en augmentant la déminéralisation de l'organisme.

Les plus employés des acides organiques sont les acides *citrique* et *tartrique*.

*Acide citrique et citron.

L'acide citrique, $C^6H^8O^7+H^2O$, existe à l'état libre ou combiné à la potasse dans les citrons, les groseilles, les fraises, et quelques autres fruits acides. Il se présente sous l'aspect de cristaux rhomboïdaux incolores, friables, solubles dans leur poids d'eau froide, dans l'alcool et l'éther, d'une saveur acide agréable.

Dans le *citron*, *Citrus limonum* (Aurantiacées), on trouve encore

de l'acide malique, de la gomme, une huile volatile particulière, et l'*hespéridine*, substance cristalline, neutre, résineuse.

Indications. — *Scorbut.* — Quelle que soit l'idée qu'on se fasse de l'étiologie du scorbut (maladie infectieuse, ou due à la privation de végétaux frais), l'expérience a prouvé que l'usage du jus de citron est le moyen prophylactique le plus efficace contre le scorbut. La préparation dont les Anglais se servent dans ce but est le *lime-juice,* jus de citron concentré et alcoolisé, quelquefois sucré ; on le conserve sous une mince couche d'huile pour éviter le contact de l'air. L'acide citrique pur n'a pas la même efficacité que le lime-juice, ce qui tendrait à prouver que l'utilité de ce dernier n'est pas seulement due à l'acide citrique, mais encore aux sels végétaux de potassium qu'il contient.

Rhumatisme articulaire aigu. — L'acide citrique a été vanté dans cette affection ; il peut être utile comme diurétique.

Empoisonnement par les alcalins. — Le jus de citron est indiqué jusqu'à ce que les matières vomies deviennent acides ou neutres. Il peut être remplacé par le vinaigre dilué.

Diphtérie. — A l'extérieur, le jus de citron est très employé pour badigeonner la gorge; il a joui d'une grande réputation, comme dissolvant des fausses membranes, mais il est nécessaire d'en renouveler très souvent les applications (toutes les dix minutes, Révilloud) ; à défaut du traitement sérothérapique, il ne doit pas empêcher l'usage des antiseptiques.

Doses. — *A l'intérieur :* 2 à 5 grammes en limonade, potion, sirop à 10 pour 1000. — La *limonade citrique* contient par litre 1 gramme d'acide citrique ou 100 grammes de sirop de limon ; — la *limonade vineuse* est de la limonade citrique contenant 100 grammes de vin rouge par litre ; — la *limonade au citron* se fait avec deux citrons pour un litre d'eau ; — le *sirop de limon* est préparé avec : sirop d'acide citrique 1000 grammes, alcoolature de citron ou d'orange 20 grammes ; — le *sirop d'acide citrique* contient 10 grammes d'acide citrique cristallisé pour autant d'eau distillée et 980 grammes de sirop de sucre.

Poudre gazogène neutre : 2 gra
pulvérisé, et 2 grammes d'acide t
zogène alcaline ne comporte que 1

Acide acétique (voir *Caustiqu*

* Acides n

A doses petites, et fortement di
rhydrique, *azotique* et *phosphorique*
des acides organiques. Ils possèd
tiseptiques. L'acide chlorhydriqu
étudiée, sur la digestion.

Les acides minéraux s'empar
(Salkowski). Cependant, après
dans l'alcalinité du sang ne pa
doit exister, suivant Nothnage
régulateur pour maintenir, au
entre les acides et les bases, ca
maintient toujours alcalin, que
mortelle, d'acide ingéré. On n
chez les individus sains, sur la
rature, ni même sur les globu
modérées d'acide dilué. Toutef

cœur. Ces effets résultent de la soustraction des alcalis de l'organisme, car on peut ramener l'animal intoxiqué à la vie, à l'aide d'une injection de carbonate de soude dans le sang (Walter).

Les acides *concentrés* sont toxiques à *dose élevée*.

1° Localement ils exercent des effets *caustiques* sur la peau et les muqueuses avec lesquelles ils sont en contact (voy. *Caustiques*) ;

2° Si les acides pénètrent dans la circulation, on observe une dégénérescence graisseuse du foie, des reins et des muscles (Löwer), un état inflammatoire des reins et de l'albuminurie ;

3° Le sang ne devient jamais acide pendant la vie, mais, après la mort, il peut subir cette modification ; les globules sanguins peuvent être plus ou moins altérés.

In vitro, le sang est coagulé par les acides ; il prend une coloration foncée ; les globules sanguins et l'hémoglobine sont détruits ;

4° La température est abaissée.

Indications. — On ne conçoit pas quelle action thérapeutique on pourrait tirer des effets précédents. Cependant, on a considéré *hypothétiquement* les acides comme hémostatiques. Ils agiraient en modérant la circulation, en exerçant une action constrictive sur les vaisseaux à la façon des astringents, enfin ils rendraient le sang plus plastique. Or, aucun des effets ci-dessus indiqués n'est rigoureusement démontré (Hayem) ; Nothnagel et Rossbach n'hésitent pas à déclarer que les acides sont sans efficacité contre les hémorragies. Il est donc temps d'abandonner l'usage traditionnel de ces médicaments qui, en définitive, sont dangereux, en vue d'une utilité purement problématique.

La limonade sulfurique, vantée dans le traitement de la colique de plomb (Gendrin), est, suivant Rabuteau, plus nuisible qu'utile.

Modes d'administration et doses. — 1° *Acide sulfurique.* — *a*) *Limonade sulfurique :* 20 grammes d'acide dilué au dixième pour 875 d'eau et 125 de sirop de sucre, soit 2 pour

1000 ; — *b*) *L'eau de Rabel ou alcool sulfurique* ou *acide sulfurique alcoolisé* se prépare avec :

Acide sulfurique à 66°	100	grammes
Alcool à 90° Cart. (85 cent.) . . .	300	—
Pétales de coquelicot.	4	—

2 à 4 grammes dans un litre de véhicule.

On prépare de même les limonades *nitrique, chlorhydrique, phosphorique.*

c) L'*élixir acide de Haller* est un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'alcool ;

2° *Acide chlorhydrique* (voir t. I, p. 624) : il peut être administré en même temps que le perchlorure de fer ;

3° *Acide nitrique : limonade :* 2 grammes d'acide à 1,42 de densité, par litre;

4° *Acide phosphorique* : 2 grammes d'acide pur à 1,45 de densité, par litre.

4. Oxydants.

Les principaux de ces agents sont le manganèse que nous étudierons, par tradition, après le fer, et les dérivés du vanadium. Nous y joindrons la prasoïde dont le mode d'action est encore problématique, mais qui paraît agir dans le même sens. Le fer et le cuivre sont aussi des oxydants mais beaucoup moins puissants.

Dérivés du vanadium

Le vanadium est un métal très répandu dans la nature. Les dérivés du vanadium jouissent de *propriétés oxydantes* énergiques qui ont attiré l'attention sur le parti qu'on en pourrait tirer en thérapeutique. Les composés vanadiques du commerce sont rarement purs ; il est indispensable de les isoler à l'état de pureté pour l'usage médical. Il est important aussi de n'utiliser que des composés fixes comme l'acide vanadique et le métavanadate de soude. Des recherches sur l'*acide vanadique* ont été entreprises par Laran, d'autres sur le *vanadate de soude* par Lyonnet, Martz et Martin. Il faut citer aussi les recherches antérieures d'Helouis,

de Weber, de Delarue[1] sur la *vanadine*, laquelle serait, croit-on, un composé d'un sel de vanadium et de chlorate de soude.

Le métavanade de soude est une poudre blanche, assez soluble dans l'eau (même à 5 p. 100).

Action physiologique. — Les études complètes sur l'absorption et l'élimination manquent. Lyonnet et ses collaborateurs n'ont pu retrouver que des *traces* de vanadium dans l'urine d'un chien intoxiqué ; il ne semble donc pas que cette substance s'élimine facilement par les reins.

Toxicité. — L'acide vanadique, en solution à 0gr,20 p. 1000, tue le lapin à la dose de 8 milligrammes par kilogramme (injection intra-veineuse) (Laran).

D'après Lyonnet, Martz et Martin, il faut 0,017 milligr. de vanadate de soude pour tuer un kilogr. de lapin en injection intra-veineuse, en quelques minutes. Par l'estomac une dose de 0gr,20 par kilogr. tue, mais en plus de 12 heures. Le chien est plus résistant que le lapin : la dose mortelle ne serait pour cet animal que de 0,075 milligr. par kilogr.

Suivant ces auteurs, dans l'intoxication expérimentale les globules rouges ne sont pas altérés ; le cœur et la circulation générale ne sont pas troublés, mais la *dyspnée* est un phénomène essentiel. Le lapin a ordinairement des convulsions ; le chien peut avoir une hypothermie considérable. A l'autopsie on ne trouve, comme lésion, que de la congestion des reins et du foie.

L'injection de l'acide vanadique produit chez le chien de la *salivation*, des *vomissements*, de la *diarrhée*, du *ralentissement du cœur*, de la *paralysie des vaso-moteurs ;* la respiration s'arrête avant le cœur ; hypothermie (Laran).

L'action de doses élevées pendant plusieurs jours se traduit toujours par de l' *amaigrissement*, de la *perte de l'appétit* et de la *diarrhée* (Laran).

Effets généraux. — A doses faibles, l'acide vanadique

1. Laran, *Soc. biol.*, 19 février 1898 ; — *Soc. de thérap.*, 9 mars 1898 ; — *Presse méd.*, 22 avril 1899 ; — Weber, *Revue générale de clin. et de thérap.*, 28 mai 1898 ; — Delarue, id., 1898 ; — *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1898 ; — Lyonnet, Martz et Martin, *Soc. nationale de méd. de Lyon*, 13 février 1899 et *Presse méd.* 22 avril 1899.

Intolérance. — A dose forte, p
de soude en 24 heures, le vanad
peu de diarrhée.

Usages. — Les dérivés thérape
essayés avec des résultats favo
tuberculose pulmonaire, l'*aném*
chronique. Dans ces différentes
pourvoyeur d'oxygène. « Il se
l'oxygène aux parties difficileme
aux dépens des substances qui pe
Une fois reconstitué, il se décom
suite. » Ce serait ainsi un *oxyda*

Doses. — Les doses employée
grammes par 24 heures, en soluti
avant chaque repas. On pourrait
ou élixir. Lyonnet recommande
que deux ou trois fois par semai
tion semble s'affaiblir rapidemen

Prasoïde (globularine

Le *globularia alypum* (séné de Pro
feuilles sont purgatives, renferme

et une résine, la *globularétine*. Ces deux substances réunies en solution alcoolique sont connues sous le nom de *prasoïde*. Leur connaissance est due aux études de Heckel, Schlagdenhauffen et Moursou (1894). Elles ont été étudiées cliniquement par Balestre et par Poucel [1].

Suivant Moursou la globularine exerce sur le cœur et le système nerveux une action tonique cardio-vasculaire analogue à celle que produit la caféine ; mais elle diminue la quantité d'urine excrétée, et abaisse la densité de ce liquide. Les urates et l'acide urique sont réduits. La globularétine, au contraire, *excite la diurèse* par une action directe sur le rein, et augmente les déchets urinaires (jusqu'à 33 p. 100), de plus elle est *purgative* et possède une action cholagogue. A dose élevée elle provoque une vive irritation de l'intestin et une congestion du rein. En outre la globularine augmenterait l'appétit et solliciterait les contractions intestinales (Blanchard).

Ces deux substances associées ont donc pour effet de produire une action tonique sur le cœur et une action éliminatrice puissante.

Usages. — Ces propriétés ont engagé Balestre à essayer la globurine et la globularétine dans diverses affections dans lesquelles les troubles observés sont manifestement dus, pense-t-il, à l'encombrement de l'économie par des déchets non éliminés.

Dans ces cas la globularine et la globularétine agissent comme *désencrasseur viscéral* (Poucel) ; mais en outre, suivant Balestre, elles auraient pour effet d'*activer les combustions*.

C'est surtout dans la *goutte* et plus particulièrement dans la *goutte asthénique* que les résultats ont été encourageants. Le médicament a été bien supporté et à fortes doses, même dans un cas où les reins n'étaient pas sains. Dans la *goutte chronique* le traitement provoque parfois au commencement une recrudescence assez vive des douleurs, d'où le précepte de commencer par des doses très faibles et de ne les augmen-

1. Balestre, *Bull. gén. de thérapeutique*, 1897 ; — Poucel, *id.*, 23 janv. 1898 ; — Blanchard, *Acad. de méd.*, 29 mai 1894.

des doses faibles qu'on augment
huit gouttes, matin et soir (au r
cher) de la solution alcoolique d
rétine (prasoïde) (laquelle corres
globularine et 13 mm. 6 de glo
trop forte (Balestre). Quelle que
mente d'une goutte matin et soir
prise, correspondant à 30 milli
34 milligrammes de globularétin
tenue pendant des mois. Des q
sidérables ont pu être ingérées
celui de provoquer une purgatio

Huile de Chaulmoogra. — N
sans préjuger d'ailleurs de son acti
de Chaulmoogra, extraite des se
(Bixacées) arbre des Indes. Cette h
odeur et une saveur nauséeuses.
l'*acide gynocardique* (Roux, *th. de l*

Cette huile a été préconisée dans
pulmonaire, dans celui du prori
dans la *lèpre* (Poupinel, Leloir).
des troubles digestifs (nausées, v
est irritante et peut provoquer une

Doses. — A l'*intérieur* commence

de la désassimilation, aussi les désignait-on sous le terme d'*agents d'épargne* ou d'*antiperditeurs*. La théorie de l'épargne reposait sur le fait, supposé démontré, de la diminution de l'excrétion de l'urée sous l'influence de ces agents. D'après cette théorie, soutenue par Trousseau et Pidoux, Marvaud, Rabuteau, etc., il y aurait des agents capables de *faire rendre à la machine humaine plus de travail en dépensant moins de combustible*. La première partie de cette proposition est inattaquable ; la seconde, contraire aux lois de la physique, qui nous apprend que rien ne se crée, paraît impossible *à priori ;* elle a pourtant prévalu pendant de longues années durant lesquelles la théorie de l'épargne a paru établie rigoureusement sur les variations de la quantité d'urée excrétée en vingt-quatre heures, suivant que les sujets en expérience étaient sous l'influence d'un agent d'épargne ou non.

G. Sée a soumis à une critique sévère les résultats de cette étude, à l'occasion de ses expériences sur la caféine[1]. Nous ajouterons à son argumentation quelques preuves qui corroborent entièrement ses conclusions.

Le café et la caféine augmentent-ils ou diminuent-ils l'excrétion de l'urée ? Les avis sont partagés : Boëcker (1849), J. Lehmann (1853), Hammond (1856), Jomand (1860), Marvaud[2] (1869 et 1874), Rabuteau et Eustratadiès (1870), Monnet (1885 et Doublet (1886) ont trouvé une diminution plus ou moins considérable de l'urée. G.-G. Lehmann (1853), Roux (1873), Brackenridge (1881), Fubini et Ottolenghi 1882), Guimaraës et Kaposo (1882 et 1884) ont constaté une augmentation de l'urée. J.-A. Voit (1860), Squarrey (1865), Giraud (1881), Fort (1883), Francotte (1883), G. Sée (1890), ont dénié à la caféine toute action caractéristique sur l'excrétion de l'azote.

Il n'est pas possible que les expérimentateurs des deux premiers groupes, dont la notoriété est irrécusable, se soient trompés dans leurs analyses. C'est donc la troisième opinion qui est la vraie : « *La caféine n'a pas une action spécifique sur*

1. G. Sée, *Académie de méd.*, 1890.
2. Marvaud, *Les Aliments d'épargne*, Paris, 1874.

l'excrétion de l'urée ; elle la modifie dans des sens divers sous l'influence de conditions inconnues. » (G. Sée.)

Le tort des physiologistes qui ont édifié la théorie de l'épargne, est d'avoir pris pour base exclusive de leurs recherches l'excrétion de l'azote d'après les données de Liebig, Parkes, Pavy, Flint ; or, il y a là une double cause d'erreur. 1° La première est que rien ne prouve la concordance parfaite entre la consommation d'azote et l'urée urinaire. On n'est pas autorisé à ne pas tenir compte de la richesse des matières fécales en azote, qui peut subir des variations inverses de celles de l'urine. Ainsi Oppenheim a constaté sur lui-même, à propos du café, une diminution considérable de l'urée urinaire, et une augmentation de l'azote des matières fécales. 2° De plus, on sait depuis les recherches de Magendie, de Voit, que ce n'est point la combustion de l'albumine qui fournit la force transformable en travail, mais les matériaux ternaires de l'organisme (graisses et hydrates de carbone, et surtout la matière glycogène du muscle lui-même (Chauveau).

La démonstration bien connue de cette proposition par Fick et Vislicenus en 1865 a été confirmée par tous les travaux qui ont suivi. On ne saurait donc rien conclure avant que des recherches précises aient élucidé la question de savoir quelle est exactement l'influence des agents dits d'épargne sur la désassimilation hydrocarbonée. Toutefois on peut inférer des faits connus que la *caféine exagère la désassimilation*.

Cette affirmation repose sur trois ordres de preuves :

1° *Preuves tirées des variations de température.* — La caféine provoque des ascensions thermiques (Guimaraës, Binz, G. Sée) ; mais, pour apprécier cette donnée (et cela explique certains résultats contradictoires), il faut avoir soin de prendre la température rectale, c'est-à-dire la température centrale, car, la température axillaire, qui n'est pas exactement une température centrale, ne suit pas rigoureusement les mêmes variations que cette dernière ; la caféine abaisse la température périphérique, envisagée dans son rapport avec la température centrale (Leblond) (voir caféine).

2° L'*excrétion de l'acide carbonique est accrue* (Hoppe-

Seyler, 1857, Edw. Schmith, 1860); l'*urée du sang est augmentée* (Couty, Guimaraës et Niobey[1]).

3° La dernière preuve est plus péremptoire encore; Guimaraës a montré que des chiens privés de nourriture solide, et soumis au café, meurent plus vite, maigrissent davantage que les chiens soumis à l'eau simple. G. Sée et Lapicque ont repris l'expérience, mais, afin de se mettre à l'abri de toute critique, ils ont administré la caféine et n'ont pas poussé l'expérience jusqu'à la mort des animaux; ce qui leur permettait d'éprouver les mêmes animaux comparativement et d'éliminer l'influence des dispositions individuelles. Pendant qu'ils étaient soumis à la caféine, les animaux n'ont présenté aucune variation de poids qui indiquât une action d'épargne.

Comment agit donc la caféine? En déterminant *une excitation générale qui permet à l'individu d'attaquer ses réserves ; loin de les épargner, elle en hâte la destruction par l'excitation du système nerveux;* en d'autres termes, l'aliment dit d'épargne surexcite le système nerveux et fait trouver à l'homme, dans ses dernières ressources, la matière d'un suprême effort. Il en est ainsi de l'alcool qui, comme le « coup d'éperon », peut faire bondir encore une fois le cheval épuisé, mais ne lui tient pas lieu de nourriture (Arnould). Il en est de même, par un autre mécanisme, de la coca qui augmente l'urée et fait diminuer le poids du corps, tout en atténuant la sensation de fatigue.

Ainsi les aliments dits d'épargne mériteraient plutôt le nom d'*agents d'usure*, s'il fallait les désigner d'après leur action sur la nutrition. En réalité, ce ne sont qu'indirectement des modificateurs de la nutrition; il est temps de rompre avec la tradition et d'en faire des modificateurs du système nerveux qu'ils sont avant tout. Les caféiques « sont en réalité de légers stimulants généraux et stomachiques, plus intéressants au point de vue de la médication antidyspeptique que de la médication reconstituante » (Hayem). La coca elle-même « augmente la dénutrition et dissipe la faim en anesthésiant l'esto-

1. Les mêmes auteurs ont noté que, sous l'influence du café, le sucre du sang est augmenté et les gaz de ce liquide diminués ; la diminution porte sur l'oxygène et sur l'acide carbonique.

mac. Il ne faut pas hésiter à l'écarter du régime reconstituant. » (*Id.*). Les agents d'épargne ne seront donc plus prescrits comme *toniques* et dans le but illusoire d'épargner la désassimilation; ils le seront comme stimulants, et dans le but de faire rendre à l'organisme toutes ses forces de réserve à un moment donné; c'est ainsi qu'ils pourront rendre des services dans les *maladies adynamiques aiguës de longue durée*, telle que la fièvre typhoïde et dans les *cachexies;* mais ce sont des médicaments dont l'emploi à haute dose doit être de peu de durée et prescrit avec réserve, sous peine d'augmenter la dénutrition.

Nous les retrouverons et les étudierons comme stimulants du système nerveux.

Art. 3. — Modérateurs de la désassimilation

La plupart des auteurs de thérapeutique constituent un groupe de médicaments dits modérateurs de la nutrition, qui comprend les substances les plus disparates, telles que l'alcool, le café, l'iode, l'arsenic, le phosphore, le plomb, etc. Rabuteau y ajoute les alcalins et la saignée. Quelques-uns le restreignent aux médicaments dits d'épargne ou antidéperditeurs, mais y comprennent les analeptiques qui ne sont antidéperditeurs que parce qu'ils apportent des matériaux à la nutrition. En limitant ce groupe, comme je le fais aux modérateurs de la désassimilation, il ne peut guère comprendre que l'arsenic et le phosphore, difficile à classer. Quant aux agents dits d'épargne (café, thé, alcool, etc.), nous avons vu que, loin de modérer la désassimilation, ils favorisent cette fonction en même temps qu'ils permettent à l'organisme de produire plus de travail. L'alcool a des effets plus complexes; c'est à la fois un aliment, un stimulant du système nerveux, et un agent mettant obstacle aux oxydations, mais l'action vraiment utile est l'action stimulante, qui fait avant tout de cette substance un modificateur du système nerveux.

* Arsenicaux

L'arsenic, As, est un métalloïde qui se rencontre abondamment dans la nature à l'état natif, ou combiné au fer, au nickel, à l'oxygène; il existe dans un certain nombre d'eaux minérales.

A l'état métalloïdique, il est sans usage en médecine. Il se présente sous deux formes : 1° l'*arsenic amorphe*, masse noire à éclat vitreux; 2° l'*arsenic cristallin* qui possède un éclat métallique gris d'acier.

Quand il est pur, l'arsenic n'est pas toxique. En s'oxydant, il donne lieu à la formation de deux composés oxygénés : l'anhydride arsénieux et l'anhydride arsénique, très toxiques :

1° L'*anhydride arsénieux*, As^2O^3 *(acide arsénieux, arsenic blanc,* vulgairement *arsenic)*, s'obtient en grillant le mispickel ou sulfo-arséniure de fer. Il se présente sous deux formes : *a)* l'une *vitreuse* ou amorphe, celle qu'il a quand il est préparé depuis peu; *b)* l'autre *porcelanique*, c'est-à-dire ayant l'aspect de la porcelaine; elle résulte du passage de l'état amorphe à l'état cristallin, transformation qui s'opère avec le temps, de la périphérie au centre. L'acide arsénieux cristallisé est *dimorphe*.

L'acide arsénieux des pharmacies est une poudre blanche, cristalline au microscope, soluble dans 80 parties d'eau froide, 9 d'eau bouillante, 140 d'alcool à 90° et 5 parties de glycérine. L'acide chlorhydrique en augmente la solubilité.

Projeté sur des charbons ardents, l'acide arsénieux exhale une forte odeur d'ail, caractéristique. Chauffé dans un tube avec du charbon, il est réduit, et l'arsenic métallique se dépose sur les parties froides du tube sous forme d'un anneau noirâtre. En se combinant avec la potasse, il forme un *arsénite* AsO^4H^2K, très soluble dans l'eau, qui est la base de la *liqueur de Fowler*.

2° L'*anhydrique arsénique*, As^2O^5, ou acide arsénique, est un corps solide blanc, de saveur amère; lorsqu'on fait cristalliser sa solution aqueuse, il se dépose un hydrate $2(AsO^4H^3) + H^2O$. Il n'est usité en médecine qu'en combinaison avec le sodium, sous forme d'*arséniate de sodium*, $AsO^4H\,Na^2 + 7\,H^2O$, qui est la base de la *liqueur de Pearson*, et en combinaison avec le fer (arséniate de fer).

Enfin l'arsenic forme avec le *soufre* des sulfures peu utilisés, ce sont : 1° le *réalgar*, AsS^2 (arsenic rouge, sulfure rouge d'arsenic), insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis; 2° l'*orpiment*, As^2S^3 (sulfure jaune d'arsenic, orpin, arsenic jaune), insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'acide arsénieux et ses sels s'*absorbent* avec la plus grande facilité; quelques minutes après l'introduction dans l'estomac d'un sel d'arsenic soluble, l'appareil de Marsch en décèle la présence dans le sang. Les corps gras retardent l'absorption

(ongles, cheveux) : 40 gram
dans un cas d'empoisonneme
neau arsénical important (
l'urine se fait, soit à l'état d'a
(Roussin), soit, si l'acide arsé
sous forme d'un composé ars
de dégager de l'hydrogène
caustiques (potasse, soude) (

L'élimination n'est le plus
taine quantité, variable, a un
tissus de l'économie : 1° à do
peu accentuée, il y a une sor
son (Brouardel et Pouchet) [2];
mum dans l'intoxication ar
par des doses assez fortes, sou
dans les *centres nerveux*, pui
et plus tardivement dans les
le tissu spongieux des os (cr
localisation est remarquable
lisée pour les recherches méd
et Pouchet). Entre ces deux
varie suivant la dose et la rép
diverses circonstances sont d

L'*élimination* dure un temps très variable suivant les auteurs : douze à quinze jours (Chatin) ; un mois (Orfila) ; deux à trois jours (Nothnagel et Rossbach) ; elle est du reste en rapport avec la dose, la durée de son renouvellement et le mode d'ingestion : 1° Elle est rapide avec des doses massives (Brouardel et Pouchet) ; 2° si l'acide arsénieux a été additionné de beurre, l'élimination commence tardivement (huitième heure) et semble complète en vingt-quatre heures (Chapuis) ; 3° dans l'empoisonnement chronique, l'élimination est lente, et l'on a pu retrouver des traces appréciables d'arsenic dans le tissu spongieux des os, cinq à six et même dix semaines après cessation de toute absorption arsénicale.

Action locale. — L'acide arsénieux produit localement des effets *irritants* ou même *caustiques*. Il n'attaque la peau saine que par un contact prolongé ; il provoque alors des éruptions variables suivant la durée du contact (érythème, papules, vésicules, pustules, ulcérations avec fond grisâtre ou rougeâtre), accidents communs chez les ouvriers qui manipulent des composés arsénicaux ; ces éruptions siègent surtout *aux mains vers les ongles*.

Mais si la peau est dénudée, les tissus *vivants* sont détruits à une grande profondeur. Cette action diffère de celle des acides minéraux en ce que ces derniers détruisent aussi bien les tissus sur le cadavre que sur le vivant, tandis que l'acide arsénieux ne détruit pas les tissus privés de vie ; il les momifie seulement. On a expliqué ce fait en disant que l'acide arsénieux se combine chimiquement avec les éléments organiques, surtout avec l'albumine, mais c'est là une hypothèse que rien, jusqu'ici, n'a démontrée.

Appliqué sur une région pileuse, l'acide arsénieux *détruit les poils*, y compris les bulbes pileux.

Les *muqueuses* sont plus facilement attaquées que la peau ; celle des fosses nasales résiste pourtant à peu près au même degré que cette dernière (Rossbach) ; mais celles du tube digestif présentent dans les empoisonnements, même légers, une vive congestion avec des ecchymoses et des érosions, sans cautérisation proprement dite.

Toxicité. — La dose toxique pour l'homme est variable ;

tières blanchâtres ; ce
d'un ou deux jours.
se déclarent des *doul*
trêmement vives ; u
alvines parfois sangu
dans les mollets et de
à un *cholérique :* sa f
quent et irrégulier ; il
il se cyanose ; l'urine
Du troisième au cinqu
téchiales ou des érup
trouble, et la mort ar
sions.

Dans l'empoisonnem
les phénomènes gastri
dents nerveux (*collapsu*
dent la mort, qui est tr

A l'autopsie, on trou
tro-intestinales, une *dé*
cœur et des parois vasc

Quand la mort n'a pa
variables, plus fréquent
chisseurs ; elles sont sui

1° Troubles digestifs. — Ils sont constants, mais variables : tantôt c'est un simple malaise avec phénomènes d'embarras gastrique, tantôt les symptômes sont plus accentués et de nature à faire penser à une fièvre typhoïde (fièvre, céphalalgie, coliques, diarrhée). On observe souvent des vomissements pituiteux mélangés de bile ; ils diffèrent de ceux de l'empoisonnement aigu par l'absence de douleurs stomacales ; ils se reproduisent environ sept à huit fois par jour. La constipation est plus fréquente que la diarrhée ; les selles sont parfois sanguinolentes ; d'ailleurs les troubles intestinaux sont de courte durée.

2° Éruptions, catarrhe laryngo-bronchique. — Le catarrhe laryngo-bronchique est très fréquent, il s'accompagne parfois d'aphonie, presque sans toux. L'inflammation s'étend aux fosses nasales, puis à la muqueuse oculaire en produisant du larmoiement et l'injection conjonctivale. On observe des éruptions diverses (érythèmes divers avec exfoliations épidermiques furfuracées ou squammeuses, vésicules, plaques pigmentées, urticaire, etc.). Les paupières et le scrotum sont rouges et tuméfiés.

3° Troubles de la sensibilité. — La céphalalgie est assez fréquente et précoce ; puis c'est un engourdissement dans les jambes et dans les pieds, auquel se joignent plus tard des élancements douloureux ; il n'y a pas d'anesthésie véritable, mais une simple diminution de la sensibilité, marquée surtout aux membres (spécialement pieds et mains). On n'a pas noté des troubles sensoriels. L'anaphrodisie a été signalée presque constamment.

4° Paralysies. — Elles sont plus *tardives* que les phénomènes précédents et débutent par de l'affaiblissement musculaire ; le malade se fatigue vite en marchant, il jette ses jambes droit devant lui, il *steppe ;* puis, la paralysie augmentant, le malade ne peut plus marcher. Cette paralysie est le plus souvent *localisée* à certains muscles ; elle semble débuter par l'extenseur des orteils, gagne ensuite les autres muscles de la région antéro-externe (jambier antérieur, extenseur propre du gros orteil, péroniers latéraux) ; elle est suivie d'*atrophie*. L'excitabilité des muscles à la percussion est exagé-

la paralysie gagna le tronc et les r
moins, la guérison survint au bou
attribue ces accidents à une myéli

La guérison est très fréquente,
parfois très longue ; elle peut s'é
lorsqu'il y a eu paralysie bien con
incurable, la mort survient par le c
ou par suite de lésions définitive
muscles.

Accoutumance. — On admet gé
peut arriver à supporter des quant
si l'on a soin de commencer par d
mente progressivement. Les jeun
la Basse-Autriche, de la Styrie et d
de l'arsenic pour se donner de la f
et de l'agilité (Taylor, Tschudi, Bi
plus robustes, plus légers, plus
consacrée. Les *arsénicophages* arriv
à supporter sans inconvénient des
composé arsénical qui, prises d'en

En réalité, les renseignements pr
quent. On ignore si le composé arsé
arsénieux ou si c'est du sulfure d

sent leurs montagnes. Aussi l'arsénicophagie a-t-elle été mise en doute par nombre d'auteurs (Nothnagel et Rossbach, G. Sée); d'autre part, Soulier rapporte que Knapp a pu présenter, dans un congrès médical, des arsénicophages « mâchant, *coram populo*, jusqu'à 0gr,33 d'acide arsénieux à la fois, sans inconvénient apparent ». On sait aussi que les maquignons font prendre de l'arsenic aux chevaux pour leur rendre le poil lisse et leur donner un aspect florissant ; mais il y a loin de cette pratique d'exception à l'accoutumance des arsénicophages.

On peut se demander, dans tous les cas, pour quelles raisons l'accoutumance s'établit chez les arsénicophages, alors que les doses réitérées de ce poison conduisent, chez nous, à l'arsénicisme chronique, comme cela se voit si souvent. Faut-il attribuer l'accoutumance des premiers à ce qu'ils sont en même temps mangeurs de lard? On ne peut que poser la question sans la résoudre ; mais deux circonstances prouvent que, sans nier absolument l'arsénicophagie, il ne faut pas l'accepter sans réserve : la première est que les expériences tentées sur les animaux (lapins, porcs) par Gies n'ont pas démontré que l'organisme pût s'accoutumer à des doses de plus en plus élevées d'arsenic; la seconde, qu'au dire de quelques auteurs, les accidents ne sont pas rares chez les arsénicophages, puisque Schäfer, cité par Nothnagel et Rossbach, a observé treize cas de mort en deux ans, à Graz seulement. On peut en conclure que l'accoutumance à l'arsenic n'est pas absolue ; une certaine accoutumance, qu'on explique aujourd'hui par l'exaltation de la fonction phagocytaire (voir page 440) est pour le moins probable ; mais, si l'on force les doses, les arsénicophages sont susceptibles de présenter les phénomènes de l'arsénicisme.

Intolérance. — Quand l'arsenic est pris à doses thérapeutiques, l'intolérance s'annonce par de la *diarrhée* sans coliques et par des *maux de tête*, symptômes notés par Chapuis et Conçaix sur eux-mêmes, après avoir pris, chacun par jour, 0gr,05 d'acide arsénieux mélangé à environ 5 grammes de beurre, l'un pendant cinq jours, l'autre pendant six. Plus tard peut survenir de la *fièvre*. A un stade plus avancé on observe de l'*engourdissement*, des *picotements* aux extrémités des membres ; plus tard encore les *paralysies* dont nous avons indiqué

son se traduit par l
tion de la soif et u
trique.

A doses considéra
gastro-entérite, ma
incapables de prod
principalement sur
elle se produit, mêm
posés arsénicaux sol
l'intestin sont d'abor
tombe dans un état
près Nothnagel et R
périmental les lésion
bactéries de l'intestin

Foie. — Le foie es
le plus volontiers ; c
c'est là qu'on trouve l
la localisation a le pl
senic pour le foie doit
la veine porte dans l
sécrétoire et éliminat
en effet de cette doubl
son par voie d'absorpti

même disparaître. Cette disparition précède souvent la dégénérescence graisseuse.

Sang et circulation. — L'arsenic se fixe sur les globules sanguins, on le retrouve dans le caillot, à l'exclusion du sérum. Les modifications globulaires étudiées par Delpeuch[1] donnent lieu aux considérations suivantes :

1° Tant que la dose n'atteint pas 9 milligrammes, ou 1 centigramme, ou 15 milligrammes, l'arsenic n'apporte pas de changement dans le nombre des globules. A cette dernière dose, et c'est là un résultat constant, le nombre des globules rouges *diminue*. Delpeuch n'a jamais observé l'augmentation initiale du nombre des globules signalée par G. Cuttler et H. Bradford ; 2° le diamètre des globules n'augmente pas, mais, suivant Ritter, sous l'influence de très fortes doses chez le chien, ils se déforment et ont une tendance à l'accolement, 3° la quantité de matière colorante de chaque globule augmenterait, ce qui rendrait compte de la coloration rosée du visage sous l'influence de l'arsenic. Hayem n'accepte cette conclusion qu'avec réserve ; il estime qu'il faut multiplier les observations en tenant compte des fluctuations des hématoblastes ; 4° la richesse totale du sang en hémoglobine reste à peu près stationnaire ; 5° le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène semble diminué[2] ; 6° les globules blancs et les hématoblastes ne subissent que d'insignifiantes modifications.

Il est probable que les arsénicaux donnent naissance dans l'organisme à une certaine quantité d'hydrogène arsénié (Rabuteau), car, dans l'empoisonnement arsenical, le sang présente des altérations analogues à celles que produit ce gaz, déformation et dissolution des globules, et formation de cristaux d'hémoglobine (Ritter).

L'hydrogène arsénié jouit de la propriété de réduire l'hémoglobine (Koshlakoff et Moroloff).

Circulation. — Sous l'influence de faibles doses d'acide arsénieux, la circulation est accélérée chez les animaux à

1. Delpeuch, *De l'action de l'arsenic sur le sang*, thèse de Paris, 1880.
2. Delpeuch fait une réserve sur ce point, en raison de l'incertitude du procédé qu'il a employé pour le vérifier, et qui est fondé sur l'emploi de l'hyposulfite de soude.

sang chaud ; les doses moyennes augmentent d'abord, puis diminuent le nombre des battements du cœur ; les doses élevées produisent immédiatement la diminution des battements (Lesser).

L'action de l'arsenic ne porte pas primitivement sur le myocarde, qui conserve pendant longtemps le pouvoir de réagir, mais sur le *pneumogastrique* que les petites doses affaiblissent (d'où accélération des pulsations), et sur les ganglions cardiaques qui, excités par les faibles doses, sont affaiblis par les doses élevées (d'où diminution des pulsations) (d'après Nothnagel et Rossbach).

Chez l'homme, des résultats contradictoires ont été avancés : suivant Hardy, Briquet, Gubler, Béhier, Hérard, l'arsenic diminue et peut faire disparaître les palpitations. G. Sée a vu le même médicament accélérer plutôt que ralentir les battements du cœur. Il est probable que ces contradictions tiennent à des différences dans les doses employées.

Nutrition. — A petite dose l'arsenic favorise l'engraissement, fait que les uns attribuent à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliments par suite de l'excitation de l'appétit (ce qui semble probable), et que d'autres croient résulter d'une diminution dans les oxydations. A doses un peu fortes, ou trop longtemps prolongées, l'embonpoint semble diminuer (Delpeuch).

L'excrétion de l'*urée* a été généralement trouvée diminuée (Schmidt, Stürzwage, G. Sée et Lolliot, Rabuteau, Ritter, Delpeuch), sous l'influence de doses thérapeutiques ; tandis que, avec des doses élevées, Sabelin, Gaetgens, Kossel et Berg ont toujours noté un accroissement de l'urée et n'ont trouvé aucune modification avec de faibles doses [1]. Sous l'in-

1. On ne conçoit pas *a priori* que l'arsenic puisse produire, à faible dose, une diminution, à dose toxique une augmentation des oxydations, comme on l'a dit. Si les oxydations sont diminuées dans le premier cas, parce que les globules rouges fixent moins d'oxygène qu'à l'état normal, comment les doses toxiques qui altèrent profondément ces mêmes globules seraient-elles suivies d'une exagération des combustions ? On ne peut même pas invoquer en faveur de cette assertion l'existence de lésions engendrant un état fébrile, ou du moins ce mécanisme n'est pas signalé : loin de là, il est prouvé que les doses élevées *abaissent* la température.

Nothnagel et Rossbach critiquent les expériences de P. Schmidt et de

fluence de ce médicament l'*acide carbonique* serait exhalé en moindre quantité (Schmidt, Stürzwage). L'acide phosphorique augmente dans les urines.

L'inconstance des résultats obtenus laisse certain doute sur l'action de l'arsenic vis-à-vis de la nutrition. En France, on admet généralement que l'arsenic, à dose thérapeutique, entraîne la *diminution de l'urée* et de l'*acide carbonique*, et par conséquent produit une diminution dans les oxydations. Outre les preuves tirées des variations de l'urée et de l'acide carbonique, on peut encore invoquer : 1° les analyses de Meyer de Seitelberg[1] qui ont pu constater la présence de l'acide lactique dans le sang, résultat d'un défaut d'oxydation ; 2° les déductions tirées de l'étude de la température (voir ci-après).

Quelques auteurs attribuent à l'arsenic la propriété d'accélérer le développement des tissus par une excitation formatrice, en particulier dans le tissu osseux (Giess).

Température. — L'arsenic a été parfois considéré comme un pyrétogène (Trousseau, Graves). On semble avoir pris pour une élévation de température la sensation de chaleur épigastrique accompagnée de coloration du visage qui résulte de l'ingestion de doses élevées d'arsenic. En réalité, ce médicament *abaisse la température* d'une manière notable (G. Sée, Rabuteau, Lesser) ; cet abaissement peut aller chez les animaux jusqu'à 6° sous l'influence de doses élevées (Lesser). Toutefois dans l'*intoxication chronique* résultant de doses élevées ou trop longtemps continuées, on peut observer un *état fébrile* affectant les allures d'une fièvre continue (Comby,

Stürzwage dont les chiens vomissaient ou refusaient la nourriture, et celles de Lolliot (thèse de Paris, 1858), dans lesquelles il n'aurait été tenu compte ni de la quantité d'azote ingérée, ni de la quantité d'urine éliminée. G. Sée (*Phtisie bacillaire*, p. 472) réfute l'argumentation de ces auteurs et déclare que dans les expériences de Lolliot, la nourriture fut rigoureusement la même pendant cinq ou six jours avant l'administration du médicament, et conclut que l'arsenic, à dose thérapeutique, diminue réellement les combustions.

Ajoutons, sans en tirer de conséquences au point de vue de la nutrition, que, suivant Binz et Schultz, l'acide arsénieux s'oxyde dans l'organisme, puis qu'il se désoxyde en donnant naissance à de l'oxygène. Il résulte de ce double mouvement une destruction, puis une combustion de la molécule organique (voir vanadate de soude).

1. Meyer et Seitelberg, *Arch. de path. expér.*, 1883, t. XVII.

Lancereaux) qui a pu être prise pour une fièvre typhoïde. Cette fièvre semble être d'origine nerveuse (Lancereaux).

Système nerveux. — On admet que, après l'injection de faibles doses d'arsenic, ce corps remplace le phosphore des lécithines de la substance nerveuse ; ce remplacement s'effectue lentement. La lécithine arsenicale agirait comme la lécithine ordinaire (Caillol de Poncy et Ch. Livon). Dans l'intoxication aiguë au contraire, le poison imprègne la substance nerveuse et y détermine des perturbations, d'où résulte une dépression des fonctions du système nerveux tout entier (A. Vryens[1]), y compris l'innervation du cœur.

Les résultats que les chimistes ont obtenus relativement à la localisation de l'arsenic dans les centres nerveux sont divergents : Skolosuboff a trouvé trente fois plus d'arsenic dans le cerveau et dans la moelle allongée que dans le foie et les muscles ; Garnier a obtenu des résultats inverses.

L'excitabilité des centres nerveux est atteinte avant celle des nerfs périphériques, et celle des nerfs périphériques avant celle des muscles (intoxication aiguë).

Popow a observé de graves altérations de la moelle épinière chez les chiens, à la suite d'une intoxication arsenicale aiguë ou chronique.

Dans l'intoxication chronique, la paralysie est *ascendante;* elle commence aux extrémités, puis gagne la racine des membres et le tronc (obs. de Comby, de Lancereaux).

Appareil respiratoire. — Sous l'influence de doses modérées d'arsenic, *le besoin de respirer devient moins impérieux;* on attribue ce fait à ce que les échanges de gaz entre le sang et l'air atmosphérique sont moins incessamment nécessaires. La sécrétion bronchique est rendue plus fluide. — Dans l'intoxication expérimentale sur les animaux à sang chaud, les mouvements respiratoires sont d'abord plus fréquents; puis, si la dose a été très élevée, la respiration s'affaiblit progressivement et se paralyse. La muqueuse respiratoire est affectée d'une inflammation catarrhale.

Reins. — L'intoxication arsenicale détermine une augmen-

1. A. Vryens, *Arch. de physiologie*, 1881.

tation de volume des reins, dont l'épithélium subit la dégénérescence graisseuse.

Peau. — Outre les *éruptions* dont nous avons parlé à propos de l'arsenicisme, on a observé, comme effet de hautes doses ou d'un usage prolongé, une *pigmentation* généralisée donnant à la peau une teinte bronzée. Lépine[1] qui a observé un cas de ce genre a réuni des observations analogues de Cheadle, Owen, Leszenski, Haffter et O. Wyss. Cette étude montre que la pigmentation arsenicale est presque spéciale à l'enfant ; cependant elle s'est présentée chez une femme de 35 ans (Haffter). Depuis on l'a observée chez un homme de 51 ans (Mathieu)[2]. Elle résulte d'un pigment qui se trouve dans les lymphatiques des papilles et en moindre quantité dans ceux de la peau. Ce pigment, de volume variable, varie du jaune au rouge et au brun noirâtre; il provient de la destruction des globules rouges ; il ne s'agit donc pas d'un dépôt médicamenteux analogue à celui de l'argyrie (Wyss).

Pouvoir antiseptique. — Les cadavres des individus empoisonnés par l'acide arsénieux se putréfient difficilement et subissent plutôt une sorte de momification. Sauf quelques dissidences, on s'accorde généralement à dire que l'arsenic retarde la putréfaction du sang, des muscles et des nerfs. Il met obstacle au développement des ferments figurés de l'urine et du lait (Böhm et Johannsohn); laissé longtemps en contact avec la levûre, il lui ferait perdre son pouvoir fermentifère. L'arsenic est très toxique à l'égard du bacille cholérique (Koch). Cette action s'exerce aussi, mais irrégulièrement, sur les végétaux inférieurs et sur certains animaux inférieurs.

Indications. — *Anorexie.* — Suivant Dujardin-Beaumetz, il n'y a pas de meilleur stimulant de la digestion que les préparations arsenicales. Sous leur influence, et surtout si l'on a soin de leur associer quelques stimulants (cannelle, muscade, gingembre, etc.), l'appétit renaît, les fonctions de la peau sont

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1893, p. 249.
2. A. Mathieu, *Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1894. — Voir aussi une obs. de Richardière, id., 27 avril.

ci, il paraît tendre à co
du squelette, et en parti
névralgies chlorotiques,
au fer, parce que l'arse
ment nerveux. Dans la
senic est contre-indiqué
estime que l'arsenic doi
avec ralentissement ou
blastique; 2° aux chlo
ménopause); 3° aux chl

Lymphadénie. — L'a
ment qui ait paru jouir
dénie et dans toutes le
lymphogène (*leucémie* o
vations de guérison ou d
1873, Tholen, 1874, Wi
Karewsky, 1884, Drew, 1
de commencer par des
qu'on élèvera progressiv
être toléré, soit de quara
jusqu'à l'apparition de s
bouche, rougeur des yeu
intestinaux sont faib

On a cité des cas de guérison (Warfwinge et Willcoks) dans le *lymphome malin*. On a ajouté parfois efficacement à la médication interne des injections interstitielles dans la tumeur elle-même (J. Israël, Busch, etc.[1]). Ces injections peuvent être utilisées dans les tumeurs lymphadéniques (solution avec parties égales de liqueur de Fowler et d'eau distillée stérile; injecter progressivement de 1 à 10 gouttes de cette solution).

Anémie pernicieuse progressive. — Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, caractérisée par une diminution dans le nombre des hématoblastes et par un arrêt plus ou moins complet de la formation des hématies, l'arsenic a présenté plus d'utilité que le fer.

Tuberculose. — Suivant G. Sée[2], l'arsenic agit dans la phtisie : 1° par la modification qu'il imprime à la constitution des parenchymes (il n'agit pas comme anti-bacillaire, mais, en fortifiant les tissus vivants, il retire au bacille un sol nutritif); 2° par sa fonction d'épargne à l'aide de laquelle il améliore l'état général; 3° par son pouvoir antidyspnéique; 4° par la dépression de la circulation. Mais si l'on s'accorde généralement à regarder l'arsenic comme un médicament utile, on ne saurait voir en lui un médicament curatif. Trousseau a vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère; mais, ajoute-t-il, *nous n'avons pas guéri*.

Nothnagel et Rossbach sont encore moins optimistes; suivant ces auteurs, l'arsenic n'exerce pas sur la marche de la maladie une influence appréciable et ne modifie favorablement aucun symptôme.

Suivant J. Renaut[3] c'est surtout contre la *dyscrasie consomptive pré-tuberculeuse* que l'arsenic est utile. Cet auteur donne par la voie rectale (voir modes d'administration) pendant cinq jours, deux fois par jour, 5 centimètres cubes d'une solution contenant 4 grammes de liqueur de Fowler pour 56

1. Cités par Hayem, *Leçons de thérap.*, 2e série, p. 307.
2. G. Sée, *Phtisie bacillaire*, p. 481.
3. J. Renaut, *Soc. de thérap.*, 23 mars 1898, p. 126.

d'eau distillée; pendant cinq autres jours le nombre des injections est porté à trois (réveil, milieu du jour, coucher); pendant une troisième série on fait quatre injections (réveil, vers 10 heures du matin, vers trois heures du soir, coucher). Interruption de cinq jours; puis reprise des séries. Dans quatre cas ce traitement a eu pour résultat le relèvement des forces, de l'appétit et de la digestion en même temps que les signes physiques de tuberculose disparaissaient. Dans la phtisie *confirmée* on ne peut pas compter sur la guérison.

Fièvre intermittente. — Bien que reconnues depuis 1700 par Slevogt, les propriétés fébrifuges de l'arsenic ont été surtout mises en lumière par Fowler et par Boudin; ce dernier formule les règles suivantes :

1° Faire vomir le malade au début; 2° Donner l'arsenic à doses fractionnées, c'est-à-dire en plusieurs prises, dont la dernière au moins deux heures avant l'accès à combattre; 3° Profiter de la tolérance qui existe au début pour administrer la dose la plus forte d'arsenic, et diminuer graduellement la dose à mesure que la tolérance baisse; 4° Prendre le médicament pendant les phases d'apyrexie aussi bien que les jours de fièvre; 5° Continuer le traitement pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie; 6° Faire usage d'une alimentation substantielle et très abondante, de vin généreux, etc.

Les malades supportent presque toujours bien, dans les deux ou trois premiers jours du traitement, dit Boudin, *cinq centigrammes* d'acide arsénieux, si l'on a soin de ne donner que 10 à 20 gouttes de la solution à 1/1000e tous les quarts d'heure. Dès qu'il se produit des signes d'intolérance (nausées, céphalalgie, inappétence, coliques, diarrhée), on diminuera les doses et on les éloignera.

On voit que le traitement de Boudin comportait, outre l'arsenic, deux moyens importants, les vomitifs et le régime alimentaire. On ne saurait dire si l'arsenic agit comme spécifique, c'est-à-dire comme antiparasitaire, ce qui est probable, ou comme tonique général.

L'acide arsénieux peut rendre des services dans les fièvres

rebelles et la cachexie palustre ; mais il est contre-indiqué dans les formes aiguës (Laveran)[1].

Diabète. — La valeur de l'arsenic n'est pas exactement déterminée. Dans le but de l'étudier, Quinquaud[2] administra de l'arsenic à un chien rendu artificiellement glycosurique ; le sucre diminua rapidement et disparut même complètement dans les urines, le sang et le foie. Mais, dans ce cas, le sucre diminuait parce que, ainsi que l'examen du foie l'a démontré, cet organe subissait la dégénérescence graisseuse ; la cellule hépatique se détruisait. Inversement, si l'on pique le plancher du quatrième ventricule à un animal auquel on a injecté une forte dose d'arsenic, on trouve peu ou pas de sucre dans les urines, le foie et le sang.

Chez les diabétiques, l'arsenic diminue aussi la quantité du sucre urinaire. Jaccoud dit avoir fait cesser la glycosurie dans quelques cas au moyen de l'acide arsénieux prescrit en granules de 1 milligramme (2 à 10 par jour selon la tolérance)[3]. O.Rees, J. Hogg, Clémens, Gillefort, Lécorché, etc., se louent de l'emploi de ce médicament. Suivant Nothnagel et Rossbach, les avantages de cette médication sont tout à fait passagers. Berndt de Greifswald a eu sept morts sur huit diabétiques et Brouardel deux insuccès complets. Budd, Lehmann, Siredey, Lailler, Cantani, Frerichs, etc., n'ont retiré aucun bénéfice de l'arsenic.

La médication arsenicale doit être maintenue, suivant ses partisans, pendant quinze à vingt jours, trois ou quatre fois par an ; dans les intervalles, on administre les alcalins[4].

1. Laveran, *Traité des fièvres palustres*, Paris, 1884, p. 519.
2. Quinquaud, *Soc. de biologie*, 15 juillet 1882.
3. Jaccoud, *Path. int.*, t. II, p. 1119, éd. de 1879.
4. Physiologiquement, cette pratique serait irrationnelle si l'on fait des alcalins des exagérateurs des combustions, et des arsenicaux des modérateurs des combustions. Mais il est très possible que, conformément aux idées de Rabuteau, les alcalins soient des modérateurs de la désassimilation et que, dans le diabète, alcalins et arsenicaux agissent en modérant la dénutrition. Il deviendrait dès lors très vraisemblable que le diabète, loin d'être, comme on le croit généralement, une maladie par ralentissement de la nutrition, soit comme le pensent G. Sée et A. Robin, une maladie avec *augmentation de la désassimilation et exagération des combustions*. Cette théorie est plus conforme à la clinique et aux études sur la nutrition chez les diabétiques (Voir à ce sujet les discussions de l'*Acad. de méd.* de l'année 1889).

On prescrit d'ordinaire la liqueur de Fowler à doses progressives jusqu'à 20 gouttes par jour (Foville et Devergie, Pap.). J. Renaut propose les injections rectales d'arsenic comme un *adjuvant* puissant du traitement du diabète, mais avec moins de continuité que dans la tuberculose. Après cinq ou six semaines de médication il fait une pose de quinze jours et ne fait recommencer le traitement que si le malade accuse une persistance de la faiblesse ou si le sucre s'est repris à augmenter.

Chorée. — L'arsenic a été préconisé dans la chorée par Romberg, Aran, Siredey, Archambault, Cadet de Gassicourt, Perroud, etc. J. Simon en fait peu de cas ; cependant, dans la période de déclin, il alterne l'arséniate de soude et le phosphate de chaux. On a généralement échoué chez les sujets lymphatiques et chlorotiques. Il faut tenir grand compte, dans l'appréciation de la valeur du médicament, du mode d'administration. Le plus efficace est celui d'Aran-Siredey[1]. Cette méthode consiste à donner d'abord 4 grammes de liqueur de Boudin, soit 4 milligrammes d'acide arsénieux, dans une potion de 125 grammes à prendre dans la journée. On augmente ensuite de 2 grammes par jour jusqu'à ce que l'intolérance se produise, sans dépasser toutefois 30 grammes de liqueur de Boudin (30 milligr. d'acide arsénieux). Quand l'intolérance se manifeste (nausées ou vomissements, diarrhée, perte d'appétit), on diminue la dose de 4 gr. pour reprendre la marche ascendante de la médication, quand elle a disparu. Une surveillance exacte de la part du médecin est de rigueur.

Rhumatisme chronique avec déformations. — Charcot a administré l'arsenic à l'intérieur et Guéneau de Mussy en bains (arséniate de soude 1 à 3 grammes dans un bain, avec 100 à 150 grammes de carbonate de soude) dans cette affection. Dans les deux cas, le traitement provoque souvent de nouvelles crises douloureuses; aussi ne peut-on l'employer que dans des phases d'accalmie (Dujardin-Beaumetz).

Maladies de la peau. — C'est surtout dans le *psoriasis* que l'arsenic passe pour être efficace. Quelques auteurs modernes

1. Cougnot, th. de Paris, 1895 ; — Marfan, *Semaine méd.*, 1897, p. 155.

estiment que cette réputation est exagérée; Brocq[1] tient l'arsenic pour utile dans les *formes torpides* et pour prévenir les récidives; toutefois il ajoute que ce médicament est contre-indiqué dans le psoriasis suraigu et dans celui qui est très enflammé. Pour E. Vidal, l'arsenic n'est utile qu'à doses élevées et longtemps prolongées, mais le succès est au prix d'une véritable intoxication (affaiblissement, diarrhée, gastralgie) (Brocq). Comme d'autre part, suivant Hebra, il n'empêche pas les récidives, et que, de l'avis de tous, *un traitement local est toujours nécessaire* pour assurer la guérison, on peut conclure que la valeur de l'arsenic dans le psoriasis, pour être réelle, n'est, dans tous les cas, que secondaire.

Quant à l'*eczéma*, il peut se trouver bien de l'usage de l'arsenic dans les formes chroniques et sèches, dans les formes *torpides*; mais ce médicament est *contre-indiqué* dans la forme *aiguë*, et même dans les eczémas qui présentent le moindre phénomène inflammatoire (Brocq).

Hardy et Delioux de Savignac recommandent le traitement arsenical dans la *furonculose* constituée par des éruptions furonculeuses successives chez le même sujet. On doit y ajouter dans tous les cas l'antisepsie de la peau et l'asepsie du linge de corps (chemises, flanelles, etc.) qui propage si facilement les germes et entretient l'éruption.

L'emploi de l'arsenic dans l'*asthme*, préconisé par Trousseau, peut être utile en diminuant la dyspnée ; mais il a perdu de son importance depuis l'usage régulier de l'iodure de potassium. L'effet antidyspnéique a été nul chez les *emphysémateux*. Dans le *catarrhe chronique des bronches*, avec expectoration rare, visqueuse et pénible, l'arsenic a montré de l'utilité, en augmentant la fluidité des sécrétions bronchiques.

Renaut administre l'arsenic comme adjuvant dans la *maladie de Basedow*.

Modes d'administration et doses. — Chez les vieillards, l'arsenic occasionne souvent des troubles de la digestion (Nothnagel et Rossbach); aussi est-il de règle de l'adminis-

1. Brocq, *Traité des mal. de la peau*, 1890, p. 705.

trer dans tous les cas, après les repas, c'est-à-dire à un moment où l'estomac, plein d'aliments, ne peut pas subir le contact irritant du médicament.

Il est d'usage, afin d'obtenir la tolérance, de commencer par une dose faible qu'on élève progressivement. On conseille aussi de ne pas cesser brusquement la médication, mais de diminuer peu à peu les doses en suivant une progression inverse à celle de l'augmentation. Cette manière de procéder a l'avantage incontestable d'éviter l'accumulation, tout en maintenant le malade sous l'influence du médicament. Si l'on débute par quatre gouttes de liqueur de Fowler, par exemple, on peut augmenter de deux à quatre gouttes par jour jusqu'à concurrence de seize à vingt gouttes au maximum, puis diminuer de deux à quatre gouttes par jour jusqu'à cessation. A ce moment, il est nécessaire d'interrompre la préparation arsenicale pendant dix à quinze jours pour la reprendre ensuite s'il y a indication. A mesure que le traitement se prolonge, les interruptions doivent être de plus en plus longues. Lancereaux a observé des accidents de paralysie arsénicale avec fièvre chez une jeune fille de 13 ans qui prenait de l'arsenic depuis près de trois ans. Pendant les premiers mois elle prenait 2 à 4 gouttes de liqueur de Fowler, matin et soir; puis la dose fut portée à 12 gouttes matin et soir, avec intervalles de repos de 15 jours par mois. Quatre mois plus tard cette liqueur fut remplacée par une solution de 5 centigrammes d'arséniate de soude dans un véhicule de 125 grammes, dont on donna d'abord une demi-cuillerée à café, puis une, une et demie, enfin deux cuillerées à café, deux fois par jour; le tout pendant trois semaines suivies d'une suspension de 15 jours[1]. Les doses élevées doivent être fractionnées dans les vingt-quatre heures. Au premier signe d'intolérance (troubles digestifs, céphalalgie, sensation de constriction à la gorge, fièvre), on interromprait le médicament.

L'administration par la *voie rectale*, recommandée par Ch. Vinay[2] et par J. Renaut, a l'immense avantage d'épargner

1. Lancereaux, *Acad. de méd.*, 21 juillet 1896.
2. Ch. Vinay, *Lyon méd.*, 12 avril 1896, n° 15.

les voies digestives. Elle s'effectue aisément à l'aide d'une seringue de 5 cc. armée de l'embout de Condamin (voir absorption rectale). On peut injecter deux à quatre fois par jour 5 cc. d'une solution de 4 grammes de liqueur de Fowler pour 56 grammes d'eau distillée. Renaut ajoute une goutte de laudanum de Sydenham. Trois injections représentent un gramme de liqueur de Fowler. Les injections rectales sont tolérées pendant des semaines (Vinay) et même des mois suivant Renaut, en ayant soin d'interrompre la médication comme il a été dit page 888.

Les *injections sous-cutanées* de liqueur de Fowler même diluées à 1 pour 2 sont douloureuses; aussi quelques auteurs ajoutent-ils un peu de cocaïne à l'injection (Ladendorf); mais il est préférable d'avoir recours à l'administration rectale.

On doit prescrire l'exercice en plein air aux malades qui prennent de l'arsenic, afin de faciliter l'élimination du poison.

Acide arsénieux : granules à 1 milligramme, 2 à 10.

Les *granules de Dioscoride*, ainsi nommées par Trousseau pour éviter de prononcer le mot arsenic devant les malades, contiennent 1 milligramme d'acide arsénieux. Les *pilules asiatiques* contiennent 5 milligrammes. — La *liqueur de Boudin* est une solution dans l'eau à 1 pour 1000.

Pour l'emploi à l'extérieur, voir *Caustiques.*

Arsénite de potasse. — S'emploie sous forme de *liqueur de Fowler :*

Acide arsénieux.	1	gramme.
Carbonate de potasse pur . .	1	—
Eau distillée.	95	—
Acoolat de mélisse composé .	3	—

Cette liqueur, qui renferme 1/100 de son poids d'acide arsénieux, est plus active que la liqueur de Pearson. — *Dose :* 2 à 15 ou 20 gouttes.

Acide arsénique. — Plus toxique que l'acide arsénieux; n'est pas usité.

Arséniate de sodium. — Un gramme d'arséniate de soude correspond à $0^{gr},32$ d'acide arsénieux; il est donc moins actif que ce dernier.

employé que com
pâte épilatoire des
tombé en désuétu

Arsenic chez l
les enfants au-des
de Fowler : deux
menter progressiv
deux ; — suspend
série. — Il est bo
tion titrée du médi
1/3 à 1/2 milligr
5 ans ; 1 milligr. à
J. Simon recom
niques (à l'exclusi
monaire, la cachex
catarrhe chronique

Traitement de l'

1° *Évacuer le poiso*
pompe stomacale et
phine, ipéca, sulfate
vements ;

3° *Traiter les symptômes.* — *a)* prostration : stimulants ; *b)* hypothermie : couvertures chaudes, boules chaudes aux extrémités, frictions : *c)* si les symptômes douloureux aigus dominent, *morphine ; d) irritation gastro-intestinale :* émollients, eau albumineuse.

Dans l'empoisonnement chronique, on supprimera d'abord la cause, puis traitement hygiénique.

Eaux arsenicales. — *La Bourboule* (Puy-de-Dôme) : T°, 19°, 1 à 60° ; chlorurées, bicarbonatées et arsenicales : 0,028 d'arséniate de soude, voir la note ci-après ;

Le *Mont-Dore* (Puy-de-Dôme) : voir la notice ci-après.

Vichy. — L'eau de la *Grande-Grille* renferme 0gr,002 d'arséniate de soude ;

Vals. — La source *Dominique* contient 3 milligr. d'arséniate de fer ;

Royat. — L'arséniate de soude se trouve dans l'eau de *Saint-Mart* (1 milligr.,3) ; *Saint-Victor* (4 milligr.,5) et *César* (0 milligr. 7) ;

Hamman-Mescoutine (Algérie) : chlorurées arsénicales ; 0,00050 d'arsenic ; T°, 16 à 95°.

Un grand nombre d'eaux minérales contiennent des traces d'arsenic, telles sont Plombières (Vosges), Lamalou (Hérault).

Traitement hydro-minéral du Mont-Dore.

Par le Docteur Moncorgé (du Mont-Dore).

Le Mont-Dore (Puy-de-Dôme ; 1,052 mètres d'altitude), vieille et célèbre station thermale, utilisée par les Gaulois, puis par les Romains qui ont laissé des vestiges grandioses de leur occupation, oubliée pendant le moyen âge pour être discrètement fréquentée à partir de la Renaissance, ressuscita définitivement au commencement de ce siècle avec le Dr Michel Bertrand. Les thermes d'aujourd'hui, agrandis et magnifiquement restaurés il y a quelques années, se recommandent par le nombre, la variété et le luxe de leurs services, la perfection de leur outillage et une organisation d'ensemble qui satisfait à toutes les exigences de l'hygiène moderne.

Les sources du Mont-Dore sont au nombre de douze : une froide (Sainte-Marguerite), onze chaudes. Leur température varie suivant les griffons entre 40° et 47°. Leur débit total en vingt-quatre heures est de 950,000 litres. Tous les griffons et leurs buvettes sont abrités dans l'établissement, ce qui permet aux malades de boire l'eau minérale au sortir de la roche. Les principales sources sont :

1° Source Madeleine, 45°. — Boisson, exportation ;

2° Source Nouvelle ou des Chanteurs, 47°. — Boisson, gargarismes ;

3° Source César et Caroline, 45°. — Boisson, gargarismes, irrigations naso-pharyngiennes ;

4° Source Ramond, 42°. — Ferrugineuse, boisson, pour les enfants, les chloro-anémiques;

5° Source du Panthéon, 47°. — Les gaz naissants en sont captés pour les humages;

6° Source Saint-Jean ou du Pavillon, 40° à 43°, suivant les piscines ou cabines. — Sert exclusivement aux demi-bains hyperthermaux de courte durée (4 à 6 minutes), pris jusqu'à la ceinture. Médication dérivative et révulsive classique au Mont-Dore, très énergique, mais dont l'emploi demande à être surveillé en raison de phénomènes réactionnels sévères provoqués par leur usage intempestif ou immodéré (vertige, dyspnée, tachycardie, élévation de la température centrale). Ces demi-bains rendent de précieux services dans les congestions discrètes des sommets, les reliquats basiques post-inflammatoires, certaines congestions parasthmatiques mobiles, certaines affections rhumatismales (sciatique, par exemple). Des demi-bains pour dames sont installés sous la Galerie Pasteur, variables de 40° à 44°. D'autres, plus tempérés, sont alimentés par la source César. C'est aux bains de Saint-Jean que Scoutetten fit ses remarquables expériences sur l'électricité dynamique des eaux thermales.

Les eaux du Mont-Dore sont bicarbonatées faibles, arsénicales et ferrugineuses. Elles sourdent en bouillonnant, à cause des dégagements abondants de gaz carbonique, mêlé à de l'azote et à de l'oxygène; elles déposent dans les vasques une pellicule irisée et onctueuse constituée essentiellement par des composés de fer et de silice. Elles sont oligo-métalliques. Analysées par Lefort en 1860, par Willm en 1892, elles ont donné, par litre, à la source Madeleine, prise pour type, sur un total de 1gr,4908 de principes fixes desséchés :

	gr.
Acide carbonique libre.	0,634
Bicarbonate de soude	0,4076
— de chaux et magnésie. . . .	0,3413
— de fer	0,0128
Chlorure de sodium. . . . . : . . .	0,3697
Arséniate disodique anhydre	0,001
Silice.	0,1774

Principes auxquels il faut ajouter des quantités très faibles ou des traces de sulfate de soude, de borates, de phosphates, d'iodure de lithium. — Les dépôts ferrugineux des eaux sont particulièrement riches en phosphate et arséniate de fer (Willm)[1].

1. On vient de découvrir dans le territoire du Mont-Dore trois nouvelles sources : Félix et Gabriel, dont la minéralisation totale, par litre, est de

L'eau prise à la source a une saveur légèrement piquante, saline, styptique et astringente. Après absorption, elle provoque à l'épigastre une légère sensation de chaleur.

Localement, l'eau exerce sur les muqueuses une action stimulante et tonique. — En boisson, généralement bien supportée et très favorable aux hypopeptiques, elle se comporte dans l'économie comme un médicament d'épargne en diminuant l'excrétion des déchets azotés et paraît s'éliminer, à la façon des balsamiques, spécialement par les muqueuses respiratoires. Comme les balsamiques, elle s'élimine également par la peau et les reins au travers desquels elle détermine, généralement dans la première semaine, une *décharge abondante d'acide urique*. Le plus souvent, elle produit la constipation. Inhalée en vapeurs, véritable topique émollient, elle facilite l'expectoration, diminue la toux, fluidifie les sécrétions glandulaires anormales, puis finit par les tarir [1]. En l'envisageant dans l'ensemble de ses applications, elle agit surtout comme diaphorétique et bronchophorétique, mais il y a plus. Sa remarquable influence dans l'asthme nerveux démontre, au moins cliniquement, son action sédative sur l'excitabilité de l'appareil vasomoteur. Elle se comporte dans cette affection comme un véritable médicament nervin. D'ailleurs, la physiologie d'une eau minérale, thériaque naturelle, est forcément obscure; les résultats cliniques importent avant tout et le bienfait prime l'explication.

Les *indications* générales du Mont-Dore sont les suivantes : pharyngite granuleuse et catarrhe naso-pharyngien, mani-

6 gr.08 et 6 gr.92. Les dominantes y sont le chlorure de sodium et la lithine (analyse de l'Ecole des Mines). — La source Croizat (45°) est bicarbonatée chlorurée sodique arsenicale. Elle est d'une minéralisation totale de 10 gr. 82, par litre. Les dominantes y sont : chlorure de sodium (5 gr. 63), arséniate de sodium (0,0171 correspondant à 0 gr. 0256 d'arséniate de soude du Codex).

1. Les inhalations jouent un grand rôle dans la médication mont-dorienne. La vapeur forcée arrive dans les salles par de vastes orifices et s'y répand. Actuellement, ces salles sont au nombre de 30, d'un cube total de 5,000 mètres. Les températures y sont graduées, 28°, 30° et 32°. Les salles communes se divisent en 1re, 2e et 3e classe. Il y a, en outre, des salles de famille, individuelles, d'isolement. Il résulte des recherches de P. Bertrand, Thénard, Lefort, que tous les éléments constitutifs de l'eau minérale sont entraînés par la vapeur forcée.

festations rhino-pharyngées chez les enfants — rhinite chronique et fluxions vaso-motrices à répétition — laryngites chroniques chez les professionnels, laryngites aiguës à répétition, laryngites tuberculeuses (quand l'infiltration n'est pas très forte, qu'il n'y a pas de sténose laryngée ni de dysphagie) bronchites et trachéo-bronchites d'hiver à répétitions, la bronchite chronique simple, l'emphysème, la dilatation des bronches — la tuberculose pulmonaire ou pleuro-pulmonaire à toutes ses périodes (quand il n'y a pas contre-indication flagrante imposée par l'état général du sujet) — l'asthme — le rhumatisme musculaire, la sciatique, le rhumatisme noueux — les chloro-anémiques à antécédents suspects — l'eczéma humide, impétigineux.

A retenir surtout de cette énumération : 1° les pharyngo-laryngites professionnelles (orateurs, chanteurs, etc.) ; 2° les trachéo-bronchites d'hiver et l'emphysème avec bronchite de début ou bronchite chronique ; 3° dans la tuberculose pulmonaire, surtout la forme congestive, avec hémoptysies antérieures sans hémoptysie actuelle ; la fibro-tuberculose ; la tuberculose à forme bronchitique diffuse ; 4° l'asthme surtout, sous toutes ses formes : nerveux, humide, nasal (rhino-bronchite spasmodique, rhume des foins), ganglionnaire, infantile, adéno-bronchitique ; 5° le rhumatisme noueux, et d'une façon très générale toutes les manifestations de la diathèse arthritique.

Les *contre-indications* sont : diarrhée rebelle chez les tuberculeux, maladies du foie, affections graves du système nerveux, fièvre d'infiltration. Pour l'asthme, ne pas envoyer les pseudo-asthmatiques brightiques ou aortiques. Une maladie du cœur bien compensée n'est pas une contre-indication formelle pour une cure pulmonaire ; mais le traitement sera surveillé de près. Les dilatations droites modérées, sans asthénie cardiaque, s'y améliorent en même temps que leurs causes broncho-pulmonaires originelles. La cure mont-dorienne a peu d'action sur les réactions broncho-pulmonaires des artério-scléreux, avec forte hypertension du pouls.

La *technique* de la cure est assez complexe et très variable suivant les cas. L'eau en boisson et les inhalations constituent le fonds du traitement ; les autres pratiques thermales sont

adjuvantes. L'eau se prend à doses de 1 à 3, 4 verres, par jour, pure ou coupée de lait, sirop. Les doses sont progressives ; on diminue sur la fin. Les salles d'inhalations sont fréquentées le matin seulement, de cinq à neuf heures. Les séances y varient de un quart d'heure à une heure, suivant la température indiquée et telles ou telles indications individuelles. Les malades, vêtus légèrement de flanelle, s'habillent plus chaudement au vestiaire, et, à pied ou en chaise à porteurs, rentrent à l'hôtel et se reposent dans leur lit bassiné d'avance. Le matin se prennent également les demi-bains hyperthermaux. Le soir, à quatre heures, bain de pieds de dix à douze minutes. Les autres pratiques thermales se répartissent dans la journée, suivant l'heure qui convient à tel ou tel cas (pulvérisation, douche liquide, douches de vapeur, gargarismes, irrigations naso-pharyngiennes, bains). — La saison est de 18 à 25 jours.

En raison de son altitude (1,052 mètres), le Mont-Dore présente les avantages et les inconvénients du climat de montagnes. En été, les chaleurs torrides y sont inconnues et le milieu reste tonifiant. Du 1er juin au 30 septembre, époque des saisons thermales, la température moyenne est de 18° ; il suffit d'être prévenu pour se prémunir contre certains écarts thermométriques dus aux orages. En dehors de quelques pics élevés (1,900) dont l'ascension doit être laissée aux seuls touristes, le Mont-Dore présente à sa porte toute une échelle d'altitudes boisées (de 1,100 à 1,300 mètres), d'accès facile pour les malades, par funiculaire ou sentiers à pente douce. L'altitude, agent puissant de ventilation pulmonaire et d'hématopoièse, ajoute ses heureux effets aux effets salutaires de la cure thermo-minérale, et il devient de mode de prolonger son séjour dans la station une fois le traitement terminé. Quoi qu'en aient dit quelques médecins, le Mont-Dore ne provoque pas d'hémoptysies ; au contraire, son traitement hydro-minéral est sédatif, décongestionnant (Germain Sée, Barth, Huchard, Grasset) ; quant à cette altitude (1,000 à 1,300), on sait, d'après les dernières statistiques allemandes, que les hémoptysies y sont quatre fois moins fréquentes que dans la plaine.

MONCORGÉ.

[illegible] le cadre de cet ouvrage ne comportant pas une étude [illegible] les eaux minérales, nous avons dû nous bor[illegible] les principales, dont l'étude est destinée à donner [illegible] la technique générale et des indications relatives à [illegible]. Le type adopté ne préjuge nullement de la valeur [illegible] relative des eaux. C'est ainsi que nous avons dû [illegible] les eaux très importantes comme *la Bourboule*. On trou[illegible] très complètes sur cette dernière station dans [illegible] Nicolas, *la Bourboule actuelle* (Paris, 1888) et [illegible] d'articles récents (1899) du *Journal des Praticiens* [illegible].

Acide cacodylique

[illegible] à la fin du tome II.

*Phosphore

Le phosphore est classé par Trousseau et Pidoux parmi les *exci*[illegible], par Bouchardat, parmi les *aphrodisiaques*, par Rabuteau, [illegible] *de la nutrition*. On pourrait le classer soit [illegible] qui exagèrent la désassimilation, parce [illegible] d'une façon notable la désassimilation des albumi[illegible], soit parmi ceux qui la retardent, parce que les processus [illegible] diminuent.

[illegible] d'où résulte la dégénérescence des organes, [illegible] dans l'action du phosphore. Aussi est-il juste de placer [illegible] près l'arsenic, parmi les *modérateurs de la désassi*[illegible]. Son efficacité dans le traitement du rachitisme était [illegible] il serait bien de le classer parmi les excitants de l'as[illegible], mais cette efficacité n'est pas admise sans réserves par [illegible] observateurs.

Le phosphore se présente sous deux formes allotropiques :

Le phosphore *ordinaire* (officinal) est un corps solide blanc [illegible], translucide, mou, se laissant facilement rayer par l'ongle, [illegible] ; il émet des vapeurs blanches phosphores[illegible] à 60°. L'eau en dissout des traces (0,000227 [illegible]), l'éther, les huiles grasses et éthérées le dis[illegible]. Son meilleur dissolvant est le sulfure de carbone. [illegible] est très toxique.

Le phosphore *rouge* ou *amorphe* n'est pas toxique ; il ne prend [illegible] pas soluble dans le sulfure de carbone. Il [illegible] vapeurs phosphorescentes.

Le phosphore entre dans la constitution de trois substances orga[illegible] : la *lécithine*, la *nucléine* et l'acide *phospho*[illegible] à l'état d'acide phosphorique PhO^4H^3.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — Contrairement à ce que l'on croyait autrefois, le phosphore peut être absorbé en nature ; les graisses de l'intestin et la bile qui en dissolvent 0gr,010 à 0gr,026 pour 100, et l'eau qui en dissout 0gr,000227 en sont les véhicules ; en effet, on a retrouvé du phosphore en nature dans le sang et les tissus après son introduction dans le tube digestif (Dyblowsky), et l'on a pu produire les phénomènes d'empoisonnement du phosphore en en faisant pénétrer directement dans la circulation (Hermann). C'est donc au phosphore qu'il faut attribuer les symptômes que l'on croyait dus autrefois à la formation d'hydrogène phosphoré et d'acide phosphorique. Ce n'est pas à dire qu'il ne se forme pas des acides phosphoreux et phosphorique dans l'intestin et dans le sang, et de l'hydrogène phosphoré dans l'intestin, mais leur action est secondaire. Le phosphore introduit sous la peau pénètre dans la circulation et peut donner lieu à des phénomènes d'intoxication.

Quant au sort que subit le phosphore ultérieurement il est peu connu : suivant Rabuteau, le phosphore donne naissance dans le sang à de l'hydrogène phosphoré, sous l'influence de l'alcalinité de ce liquide ; c'est là une simple hypothèse. En réalité on ne connaît pas la combinaison, d'ailleurs très instable, sous laquelle le phosphore circule dans le sang.

On ne trouve pas d'acide phosphoreux dans les urines ; l'*élimination* n'a donc pas lieu sous cette forme. Elle s'effectue sous divers états : phosphore en nature, phosphates, combinaisons organiques. Les trois quarts du phosphore ingéré s'éliminent par l'urine, un quart par les selles.

Action locale. — Les vapeurs de phosphore déterminent une irritation plus ou moins vive des conjonctives et de la muqueuse des voies respiratoires, qui, pour cette dernière, peut aller jusqu'à l'inflammation.

L'action du phosphore lui-même sur la peau est insignifiante ; mais ce corps ne tarde pas à se transformer en anhydride phosphoreux, très avide d'eau, puis en acide phosphoreux. Il résulte de cette hydratation un échauffement rapide et la déshydratation du tégument, d'où sensation de chaleur

Phosphorisme. — C
l'intoxication lente caus
dans les tissus de phos
phosphorées, par les vo
ouvriers exposés à ces

Le phosphorisme se
accidents généraux con
bictérique de la peau, c
phosphore dans l'urin
femmes, enfin une déch
minurie, déminéralisati
2° des signes *particulie*
viduelles, tels que : ent
néphrite et cystite, br
ruptures musculaires,

Le phosphorisme est

Dans l'intoxication ch
l'accident qu'on observe
ciale qui se localise a
appellent *mal chimiqu*
nécrose a donné lieu à
tion élective sur le sq
puisqu'on n'est pas par

repose sur ce fait, contesté par Magitot, qu'il existerait des cas dans lesquels les dents auraient été reconnues absolument saines; 3° *théorie de la carie dentaire* (Diez. Th. Roussel, Magitot) qui attribue à cette carie le *rôle constant et exclusif dans la production* de la nécrose phosphorée. Suivant Magitot, c'est la *carie pénétrante*, cette variété de carie dans laquelle la pulpe est détruite ainsi que ses prolongements radiculaires, qui ouvre la porte à la nécrose phosphorée. Le phosphore peut cheminer par la cavité dentaire jusqu'au périoste alvéolaire où il provoque la périostite alvéolaire, accident initial constant de la nécrose. Dans les cas de nécrose, on rencontrerait toujours la carie pénétrante. Des ouvriers dont l'appareil dentaire est sain ont pu être occupés aux manipulations les plus dangereuses pendant des années sans présenter de nécrose phosphorée ; 4° suivant Galippe la nécrose phosphorée est une *maladie infectieuse* d'origine microbienne au même titre que bien d'autres ostéites du maxillaire, développée sur un terrain rendu favorable par l'intoxication phosphorée.

Il résulte de ces notions que le phosphorisme seul est impuissant à provoquer la nécrose phosphorée ; mais il suffit, pour que cet accident se produise, qu'il s'ajoute à l'intoxication un second facteur, tel qu'une lésion préalable des mâchoires ou un traumatisme ou même une intervention chirurgicale sur la bouche, pour le provoquer ; d'où le précepte de ne pas intervenir chirurgicalement sur les sujets atteints de phosphorisme, jusqu'à ce que cet état ait complètement disparu (Magitot, Péan).

Appareil digestif ; intoxication. — A très faible dose le phosphore détermine ordinairement une sensation de chaleur au niveau de l'estomac et une excitation de l'appétit ; à doses moyennes ou même à faibles doses, il provoque une irritation de l'estomac, qui s'accuse par la difficulté de la digestion, des éructations alliacées, la tension du ventre, des coliques et de la diarrhée. A la longue il produit une gastrite chronique indurative avec épaississement considérable de la muqueuse, par suite de l'irritation du tissu conjonctif interstitiel de l'estomac (expériences de Wegner sur les animaux, et observations faites sur les ouvriers de fabriques d'allumettes).

ceux que nous venons d
mie de 3 à 4 jours, pui
reuse du foie et l'ictère
biliaire et à l'hypercho
début de l'intoxication

Il est rare que la mo
la suite d'une intoxica
sie du cœur. Le plus so
à quelques semaines) e
seuse de la plupart des
tuniques des vaisseaux,
s'agirait d'une nécrobio
mation, qui commencer
du poison et s'achèverai

Système osseux. — L
tème osseux a été étudi
(de Vienne).

Wegner a expériment
des poulets, à doses asse
lésion de l'estomac ni du
lapins). Il a observé deu
transformation du tissu
l'expérience, au niveau d

Lorsque tout le tissu spongieux est résorbé, le tissu compact subit les mêmes modifications et se résorbe à son tour ; 2° le tissu osseux formé par le périoste, c'est-à-dire celui qui produit l'accroissement de l'os en épaisseur, éprouve des modifications consistant en un rétrécissement considérable des canalicules de Havers. Il en résulte *un état compact du tissu formé.*

Si, chez un animal en voie d'accroissement, on administre le phosphore avec des intervalles de repos, on constate qu'il se produit des couches alternantes de tissu compact et de tissu ordinaire à larges mailles. Chez les animaux adultes, le phosphore détermine une *condensation de la substance spongieuse des os ;* chez les poules la cavité médullaire finit par s'oblitérer ; cette oblitération est impossible à obtenir chez le lapin et le chat.

La composition de l'os n'est pas sensiblement modifiée.

Suivant Kassowitz, les effets varient avec la dose. A dose faible, le phosphore entrave le développement des vaisseaux dans la moelle des os et maintient à l'état de contraction les vaisseaux nouvellement formés. A haute dose au contraire, il produit des phénomènes inflammatoires caractérisés par un développement exagéré des vaisseaux, et la résorption des sels calcaires de la substance osseuse ; il en résulterait un véritable rachitisme expérimental.

Nutrition. — De petites doses de phosphore déterminent une augmentation considérable de l'excrétion de l'urée (Bauer et Voit, Lebert et Wyss, Panum et Storch) ; mais d'un autre côté l'absorption de l'oxygène diminue de 45 pour 100, et l'élimination de l'acide carbonique de 47 pour 100. L'oxygène étant insuffisant pour brûler la graisse qui provient de la désassimilation de l'albumine, il en résulte une dégénérescence graisseuse des organes. La combustion des albuminoïdes eux-mêmes est incomplète, car on trouve dans les organes et dans le sang de la leucine et de la tyrosine (Bauer), et, dans les cas d'intoxication, Schultzen et Riess ont constaté que l'urine contenait des produits azotés moins oxydés que l'urée, pouvant faire croire à l'augmentation de l'urée.

Indications. — Rabuteau regarde le phosphore comme un

médicament inutile et dangereux qu'il vaut mieux ne jamais prescrire ; c'est là une exagération manifeste. La vérité est que cette substance ne doit être donnée qu'à très faible dose, et qu'il faut craindre d'en prolonger l'emploi, sous peine de provoquer les accidents toxiques qui résulteraient de l'accumulation, et la production de dégénérescences graisseuses. On peut admettre qu'il est dangereux de dépasser la dose totale de 0gr,05 dans un traitement (Stadeking). Cette réserve faite, le phosphore peut trouver son indication dans les états morbides où prédominent la sédation circulatoire, l'abaissement de la calorification, l'épuisement des forces ; il est indiqué en définitive « pour galvaniser instantanément l'organisme » (Gubler).

Rachitisme. — Kassowitz considérant le défaut de calcification des os dans le rachitisme comme la conséquence d'une hyper-vascularisation inflammatoire des tissus ostéogènes, analogue à celle qu'on observe sous l'influence de doses progressivement élevées de phosphore, pensa qu'on pourrait modifier cet état en donnant de très faibles doses de ce médicament qui, à l'inverse des doses progressives, amène une diminution de vascularisation des tissus osseux de nouvelle formation. Mais rien ne prouve que le rachitisme soit réellement le résultat d'une ostéoporose inflammatoire, ou du moins, cette anomalie de nutrition qui produit un accroissement excessif des tissus d'ossification avec une calcification insuffisante (Bouchard), paraît n'être que secondaire et dépendre d'un trouble plus général de la santé, imputable à une hygiène défectueuse.

En pratique, Kassowitz affirme que le phosphore à petites doses (1/2 milligramme à 2 milligrammes par jour), triomphe en quelques semaines de tous les cas de rachitisme. Hagenbach, Cavali se sont déclarés partisans de la méthode. Par contre, Hryntshak, Monti, Schwetchen, Baginski, Klein ont été moins heureux, et repoussent plus ou moins le traitement phosphoré ; Raudnitz l'accuse même de provoquer la diarrhée. Comby n'a pas obtenu une seule guérison complète sur quarante cas, mais il apporte vingt et une améliorations, dix-huit états stationnaires et une aggravation ; il conclut à l'in-

fériorité du traitement de Kassowitz sur la thérapeutique traditionnelle[1]. Voute (d'Amsterdam) accuse 40 améliorations sensibles sur 63 cas traités.

Le traitement doit être suspendu s'il existe une entérite, même légère, avec diarrhée ou vomissements.

Ostéomalacie. — Quelques cas de cette maladie auraient été guéris ou améliorés par le phosphore (V. Busch).

Ataxie locomotrice. — Dujardin-Beaumetz a étudié l'action du phosphore dans le traitement de l'ataxie locomotrice ; il n'a pas obtenu de guérison, mais, dans bien des cas, il a constaté une *amélioration* caractérisée par une sensation de force plus grande et une diminution de l'incoordination. L'auteur fait, avec raison, toutes réserves sur le fait de ces améliorations qui pourraient résulter de la marche propre de la maladie ; il constate que le médicament n'est pas nuisible.

Anaphrodisie et épuisement nerveux. — Le phosphore a été vanté comme aphrodisiaque ; il est réellement utile dans l'*épuisement nerveux consécutif à des excès vénériens*, mais peut-être les phosphates ou les hypophosphites rempliraient-ils le même but.

Le phosphore a été encore vanté dans le traitement des névralgies (Thompson, Hammond). Il aurait présenté une certaine utilité dans la leucocythémie (Broadbent, W. Fox).

Contre-indications. — Le phosphore est contre-indiqué dans les maladies accompagnées d'excitation nerveuse circulatoire ou trophique, ou d'entérite.

Modes d'administration et doses. — Dans l'ataxie locomotrice et dans les névralgies, Dujardin-Beaumetz indique comme mode d'emploi les capsules d'huile phosphorée, renfermant un milligramme de principe actif. On commence par une capsule et on augmente d'une tous les jours, jusqu'à dix capsules dans les vingt-quatre heures pendant trois ou quatre jours ; puis cessation du médicament pendant cinq jours. Dans le rachitisme on donne des doses beaucoup plus faibles : 1/2 milligramme par jour pour les enfants de n'importe quel âge.

1. Comby, *Soc. méd. des hôp.*, 9 mars 1888.

La préparation la plus employée est l'huile phosphorée : celle du Codex est à 1 p. 1000[1]. Kassowitz emploie pour les enfants une cuillerée à café par jour de l'une des huiles suivantes :

a)	Huile de foie de morue.	100 grammes.
	Phosphore.	0,01
b)	Huile d'amandes douces.	70 grammes.
	Phosphore.	0,01
	Sucre blanc en poudre.	30 —
	Essence de fraises.	XX gouttes.

Traitement de l'empoisonnement par le phosphore :

1° *Évacuer le poison* : *a*) Débarrasser l'estomac à l'aide de la pompe stomacale, ou d'un vomitif (ipéca et émétique, ou sulfate de cuivre). Le sulfate de cuivre est préférable à l'ipéca ; on donne 0gr,20 toutes les cinq minutes jusqu'à ce que les vomissements soient provoqués ; puis on continue le médicament à la dose de 0gr,05 tous les quarts d'heure. Le sulfate de cuivre est réduit par le phosphore ; il se forme un phosphure de cuivre peu soluble et par conséquent peu actif.

b) Débarrasser l'intestin au moyen d'un purgatif ou d'un lavement ; on préférera un purgatif salin (sulfate de magnésie par exemple) ; les purgatifs huileux et les substances grasses (lait, œufs, etc.), qui dissoudraient le phosphore et en favoriseraient l'absorption, sont contre-indiqués.

2° Essence de térébenthine à la dose de 2 grammes toutes les demi-heures ; nous n'oserions dépasser 6 à 8 grammes et aller jusqu'à la dose de 30 grammes indiquée par quelques auteurs. Le permanganate de potasse et le permanganate de soude ont été préconisés. (Voir traitement de l'intoxication par la morphine.)

Phosphure de zinc. — Le phosphure de zinc, $Ph^2 Zn^3$, est un sel cristallisé en prismes droits à base rhombe, doué de l'éclat métallique ; sa poudre est de couleur ardoisée ; ce sel est insoluble dans l'eau, complètement soluble dans l'acide chlorhydrique qui le décompose en dégageant de l'hydrogène phosphoré.

Le phosphure de zinc, décomposé dans l'estomac par l'acide chlorhydrique du suc gastrique, pénétrerait dans l'économie sous forme d'hydrogène phosphoré et agirait comme le phosphore (Vigier) ; il serait indiqué dans les mêmes cas que ce dernier médicament (Mercier).

1. Pour l'usage interne il convient de spécifier : *huile phosphorée au millième*, le Codex donnant la formule d'une huile au centième qui sert à préparer cette dernière.

8 milligrammes de phosphure de zinc représentent 2 milligrammes de phosphore actif. Suivant Vigier et Curie, le phosphure de zinc doit être toxique pour l'homme à la dose de 1 gramme à 1gr,50.

Doses : 0gr,005 à 0gr,02 en pilules. — 0gr,80 de phosphure de zinc pour 100 pilules (Vigier); chaque pilule contient 0gr,002 de phosphore actif, 1 à 5 par jour.

Phosphate de cuivre. — Luton a préconisé, dans le traitement de la tuberculose, le phosphate de cuivre; le cuivre jouerait le rôle d'un spécifique, le phosphore conserverait son action propre. Luton recommande : 1° soit une injection quotidienne de : phosphate de cuivre récemment précipité (5 centigrammes) dissous dans glycérine (3 grammes) et eau (2 grammes); 2° soit 4 à 6 pilules contenant chacune 0gr,01 d'acétate neutre de cuivre et 0gr,05 de phosphate de soude cristallisé; 3° soit enfin une potion contenant 0gr,05 d'acétate de cuivre et 0gr,50 de phosphate de soude. Inusité.

Acide phosphorique.

Il existe quatre acides phosphoriques :

1° *Acide phosphorique* ordinaire, ou *ortho-phosphorique*, PhO^4H^3. — Trihydraté, c'est un liquide sirupeux, incolore, inodore, d'une saveur très acide, soluble en toutes proportions dans l'eau. Il cristallise très lentement en prismes rhomboïdaux, transparents, solubles dans l'eau. L'*acide phosphorique officinal* est une solution marquant 1,35 au densimètre et contenant 50 pour 100 d'acide phosphorique tri-hydraté correspondant à 36gr,4 d'acide anhydre.

2° *Acide pyrophosphorique*, $Ph^2O^7H^4$, soluble dans l'eau; il se transforme lentement dans l'eau en acide ortho-phosphorique.

3° *Acide métaphosphorique*, PhO^3H, soluble dans l'eau ; il se transforme lentement dans ce liquide en acide *ortophosphorique*.

4° *Anydrique phosphorique*, Ph^2O^5; au contact de l'eau, il se transforme en acide métaphosphorique.

Nous ne nous occuperons ici que de l'acide orthophosphorique.

Action physiologique. — Elle diffère de celle du phosphore. Les propriétés caustiques de l'acide orthophosphorique sont beaucoup plus faibles que celles des acides sulfurique, azotique et chlorhydrique; néanmoins, introduit pur ou en solution très concentrée dans l'estomac, cet acide détermine la mort avec les symptômes d'une *gastro-entérite* intense. A l'autopsie, on trouve une dégénérescence graisseuse du

foie, des reins et des muscles. L'injection intra-veineuse de cet acide détermine la mort en provoquant des coagulations sanguines.

Ingéré en solution diluée, et à petite dose, il est absorbé et pénètre dans le sang, où il se transforme en phosphate de soude (Rabuteau). Quelques heures après son ingestion, il donne lieu à un léger abaissement de température (Rabuteau, Kobert) et à un ralentissement du pouls (Kobert); mais la force de la pulsation serait accrue (J. Andrews). Suivant certains auteurs, l'acide phosphorique exalte considérablement l'excitation du système nerveux (Hecker, Burdach, J. Andrews).

Indications. — L'acide phosphorique ne présente pas d'indications bien établies. On l'a considéré théoriquement comme utile dans la *carie osseuse*, le *rachitisme*, l'*ostéomalacie*, dans les cas de *formation de concrétions phosphatées* (avec l'espérance qu'il pourrait les dissoudre), dans la *gravelle phosphatique*, enfin comme stimulant dans l'*épuisement nerveux* et la *parésie cérébrale*, d'où le nom de *limonade psychologique* (J. Andrews) donné à sa solution. Rien ne prouve son utilité dans l'impuissance.

Doses: 2 à 3 grammes dans une potion. — *Limonade phosphorique* à 2 grammes par litre (875 d'eau et 125 de sirop de sucre).

Jambul

Le jambul, *Eugenia jambolana* ou *Syzygium jambolanum* (Myrtacées), est un arbre de la province de Bombay, de Java, des Moluques et des Philippines, dont la graine a la forme d'une petite olive. C'est cette dernière, qui nous parvient en Europe à l'état sec, qu'on emploie en thérapeutique. Elle est sans odeur ni saveur, d'une couleur brun fauve, et creusée en son centre d'une petite cavité. Elle ne contient pas de principe actif déterminé. On emploie soit la poudre, soit l'extrait de ces graines.

Dans l'Inde, l'écorce de jambul est utilisée comme astringente.

Le jambul ne semble pas toxique : on a pu en administrer sans inconvénient 25 grammes à l'homme, et plus encore à un lapin.

Suivant Hillebrandt, l'extrait de jambul entrave l'action des divers ferments animaux et végétaux, en particulier l'action des diastases et des ferments saccharifiants de la salive et du pan-

créas. D'après Scott et Balfour, le jambul aurait la propriété de diminuer le titre des solutions sucrées obtenues *in vitro* en traitant l'amidon par le malt ; mais Villy[1] a trouvé, contrairement à cette assertion, que, loin de ralentir la fermentation, le jambul l'*activait d'une manière indiscutable*.

Graser (de Bonn), après avoir déterminé le diabète artificiellement chez les animaux au moyen de la phlorizine, a vu que l'administration d'un mélange de phlorizine et de jambul faisait tomber la quantité de sucre urinaire de 15 grammes à 2, puis un gramme.

Les essais qui ont été faits du jambul dans le diabète ont donné lieu aux assertions les plus contradictoires. Ce médicament a passé pendant quelque temps pour un véritable spécifique du diabète ; mais les résultats qu'on en a obtenus en France n'ont pas confirmé la valeur qu'on lui attribuait. Lécorché déclare qu'il n'a obtenu autre chose du jambul que des troubles digestifs. Dujardin-Beaumetz a vu, dans le diabète grave, la situation être aggravée plutôt qu'améliorée ; il résulte de ses observations qu'il n'y a rien à attendre du jambul sans le régime spécial, mais que, dans le diabète de moyenne intensité, chez les sujets ne dépassant pas 20 grammes par 24 heures et suivant scrupuleusement le régime alimentaire, ce médicament a paru être un adjuvant favorable. Mêmes conclusions de Dubousquet-Laborderie.

Doses. — 3 à 4 grammes par cachet de 0gr,50.

Appendice aux modificateurs de l'appareil digestif et de la nutrition.

Nota. — Nous avons pensé qu'il y aurait avantage à grouper en un seul chapitre tous les régimes qui, dans les éditions précédentes, se trouvaient disséminés dans divers chapitres. Ce groupement constitue un appendice aux modificateurs de l'appareil digestif et de la nutrition.

Le régime alimentaire doit varier dans un très grand nombre d'états morbides. Il peut avoir pour but soit d'alimenter les malades atteints d'une *affection fébrile aiguë*, soit de remédier à un état de *souffrance de l'un des organes de l'appareil digestif*, soit d'éviter l'*accumulation de substances toxiques dans les voies digestives*, soit enfin de remédier à

1. Villy, th. Paris, 1891, et *Bull. de thérap.*, 1891, t. CXX, p. 68.

un *vice de la nutrition*. Ces diverses indications répondent souvent à un même processus et il n'est pas toujours facile de les dissocier. Pour l'étude nous les ferons cependant servir de base à notre division, tout en faisant une place à part au lait qui entre pour une si large part dans différents régimes.

I. — Régime alimentaire dans les maladies aiguës

Diète

Bien que, par l'expression de diète, on entende parfois « l'emploi ordonné et mesuré de tout ce qui est nécessaire pour conserver la vie, soit en santé, soit en maladie » (Littré et Robin), il faut réserver ce nom, en thérapeutique, au régime alimentaire dans les maladies. Ainsi entendue, l'expression de diète s'applique soit à la privation complète d'aliments (diète proprement dite), soit à l'usage de certains régimes spéciaux (diète lactée, etc.).

I. **Diète dans les maladies aiguës.** — C'est la diète proprement dite ou *privation plus ou moins complète d'aliments*. Son importance a frappé les médecins de tous les temps, et, dans l'oubli qui a pu être fait, à certaines époques, de l'hygiène thérapeutique, la diète a toujours conservé un rôle capital. Son usage est né de cette observation, que les fébricitants refusent instinctivement toute nourriture. Plus tard on lui chercha des explications physiologiques ; sous l'empire de sa doctrine, Broussais prescrivait la diète absolue ; par esprit de réaction, ses adversaires ordonnaient les viandes et le vin.

Le but qu'on se propose en prescrivant la diète dans les maladies aiguës est de *proportionner l'alimentation à la capacité digestive ;* le but final est de *nourrir*, c'est-à-dire de *faire assimiler sans inconvénient*.

Pour éviter toute exagération dans l'application de la diète, il faut prendre en considération diverses circonstances : 1° l'état du tube digestif au point de vue de la facilité de la digestion et de l'absorption ; 2° l'état de la nutrition au point de vue de la désintégration organique dans la fièvre ; 3° les avantages

et les inconvénients de la diète ; 4° les avantages et les inconvénients de l'alimentation.

État du tube digestif dans la fièvre. — Pendant la fièvre, l'appétit est ordinairement nul ; la sécrétion de la salive fait défaut et la bouche est sèche ; on observe souvent des nausées et des vomissements. En outre, la fièvre diminue dans de notables proportions la quantité du suc gastrique et sa qualité. La sécrétion de l'acide chlorhydrique est abolie ou considérablement diminuée (Manassein, Schelhaas, Uffelman, Gluzinski, etc.). Chez deux malades, on rechercha le ferment lab sans le trouver (Wolfram [1]). Dans les affections chroniques fébriles au contraire, on trouverait constamment un suc gastrique normal, ce qui expliquerait la conservation de l'appétit, qu'on observe quelquefois chez les tuberculeux fébricitants. Quant à la pepsine, elle doit être peu modifiée, car le suc gastrique conserve son pouvoir peptique, à condition d'être additionné d'acide chlorhydrique (Manassein, Gluzinski).

La sécrétion des sucs intestinaux paraît plus compromise encore. Le suc pancréatique et souvent la bile sont diminués ou même font défaut ; ce qui indique déjà que la *digestion des graisses sera difficile ou impossible.*

La *pouvoir d'absorption des organes digestifs* est considérablement diminué et cela, même pour les substances qui n'ont pas besoin d'élaboration digestive, comme certains médicaments (digitale, iodure de potassium), ainsi que Stricker l'a constaté pour ce dernier. Les villosités intestinales, plus ou moins altérées dans leur fonction ou leur texture, se prêtent d'autant moins à l'absorption que l'élaboration digestive est elle-même moins parfaite. Dans la fièvre typhoïde par exemple, tout le réseau des lymphatiques est affecté ; les ganglions mésentériques sont enflammés ; l'absorption par les chylifères est troublée dans la plus grande partie du tube intestinal ; les boissons pénètrent dans l'économie, mais par le réseau veineux de la veine porte (Dujardin-Beaumetz [2]).

État de la nutrition dans la fièvre. — Abstraction faite de la cause et du mécanisme de l'hyperthermie, il est constant que, dans l'état de fièvre, il y a production exagérée de déchets organiques, en particulier de l'urée et de produits moins oxydés qui s'éliminent par l'urine. Quant à l'acide carbonique, on admet généralement qu'il est produit en excès, et non simplement exhalé en plus grande quantité grâce à la fréquence des mouvements respiratoires. Quoi qu'il en soit, une certaine quantité de produits de

1. Lyon, thèse de Paris, 1890, p. 128.
2. Dujardin-Beaumetz, *Hygiène thérapeutique*, 1887, p. 226.

désintégration s'accumulent dans l'économie et doivent être éliminés par les urines, la sueur et les matières fécales [1].

Il faut ajouter que, la fièvre étant déterminée par un agent infectieux, il se produit par ce fait dans l'organisme des substances toxiques extrinsèques qui s'ajoutent aux produits de désintégration organique. Ainsi par exemple, dans la fièvre typhoïde les matières organiques entrent dans la toxicité des urines pour 45 pour 100, au lieu de 15 pour 100, chiffre normal (Lépine).

Il résulte de là, au point de vue de la nutrition, deux faits : 1° il y a usure des albuminates et probablement de la graisse ; 2° il y a accumulation dans l'économie de produits de désintégration organique et de produits toxiques d'origine infectieuse.

Action physiologique. — I. *Avantages et inconvénients de la diète.* — Les effets de la diète sont de deux ordres : les uns utiles, les autres désavantageux.

a) Effets utiles. — 1° La diète *épargne les voies digestives* impropres à la digestion et à l'absorption, et encombrées de sécrétions morbides ; 2° elle est un moyen puissant d'*abaisser la température ;* 3° elle *favorise la résorption* des liquides épanchés dans les tissus, et par conséquent diminue la congestion des organes ; 4° en diminuant la masse liquide elle *diminue le travail du cœur* qui est toujours plus ou moins impressionné par la fièvre ; 5° elle s'oppose à l'entrée d'un certain nombre de *produits toxiques* contenus dans la plupart des aliments et qui s'ajouteraient à ceux créés par la maladie ; en même temps elle évite de fournir aux bactéries de l'intestin des matériaux à la décomposition putride et de favoriser ainsi une nouvelle cause d'intoxication (de Buck) ; 6° la diète *évite les modifications vasculaires* qui accompagnent la digestion et l'absorption, et qui favorisent la congestion de certains organes, en particulier du foie, des poumons et du cerveau ; 7° enfin nous rapporterons ici, avec les réserves que leurs auteurs y apportent eux-mêmes, les importantes expériences de J. Teissier et Guinard, relatives à l'influence que la diète exerce sur l'effet de certaines toxines (malléine, pneumobacilline, toxine diphtéritique) : *les animaux à*

1. Dans la fièvre typhoïde, par exemple, le sang contient de 7 à 9 grammes pour 100 de matériaux extractifs, tandis que, à l'état normal, il n'en renferme que 4 grammes à 4 gr. 05 pour 100 (Albert Robin).

jeun ou inanitiés supportent mieux ces toxines que les animaux témoins, probablement parce que l'organisme inanitié manquerait des éléments sur lesquels porte l'activité fermentative de ces toxines pour arriver à la production des poisons immédiatement actifs. L'influence de la diète paraît d'autant plus appréciable que celle-ci a été plus sévère et plus prolongée. Quand un animal, à jeun depuis plusieurs jours, est sous l'influence immédiate d'une toxine microbienne, il est rapidement rendu malade par l'administration d'une substance nutritive (J. Teissier et Guinard[1]).

b) *Effets désavantageux.* — Il résulte des expériences de Chossat que, dans la diète absolue, le corps se détruit d'une quantité de matière proportionnée au déficit de l'aliment, parce qu'il fournit, avec sa propre substance, pour la dépense journalière, les matériaux que l'aliment ne donne pas. Il en résulte une diminution du poids du corps. Les enfants et les vieillards supportent moins bien la diète que les adultes. C'est pendant les premiers et derniers jours de la diète que la perte maximum du poids a lieu (Chossat).

La *diète est donc une cause d'affaiblissement* par suite de la privation de matériaux capables de réparer l'usure du protoplasma, alors que l'organisme a besoin de toutes ses forces pour lutter contre la maladie.

Tous les observateurs ont noté en outre que, chez les fébricitants soumis à une diète trop rigoureuse, la *convalescence* est plus longue et plus périlleuse, et le retour à l'alimentation normale plus difficile que chez ceux qui ont été nourris.

II. *Avantages et inconvénients de l'alimentation.* — Les aliments bien digérés et qui introduisent sans effort dans l'organisme des éléments assimilables, empêchent l'usure organique, donnent au malade la force de subir l'assaut de la maladie et de résister jusqu'au moment où celle-ci sera épuisée. Dans ces conditions, l'alimentation abrège la convalescence et favorise le retour définitif à la santé. Mais ces avantages ne doivent pas faire perdre de vue les inconvénients d'une alimentation intempestive ; Hippocrate avait déjà re-

1. J. Teissier et Guinard, *Arch. de méd. expérim.*, 1897, nos 5 et 6.

marqué qu'*il est aussi nuisible de nourrir trop peu que de nourrir trop*. Nourrir trop est passible des reproches suivants :

1° Les aliments *irritent les voies digestives*, à l'égard desquelles ils jouent le rôle de corps étrangers ; ne pouvant être ni absorbés ni digérés, ils se décomposent et provoquent souvent des vomissements et de la diarrhée ;

2° L'alimentation est suivie d'une *élévation de température* d'autant plus marquée que les substances ingérées sont plus abondantes, d'une élaboration plus difficile, ou dans un plus grand état de condensation. L'élévation thermique est à son maximum au moment de la digestion ; elle peut être évitée par un choix judicieux des aliments et par l'ingestion fractionnée de petites quantités à la fois ;

3° La digestion et l'absorption des aliments s'accompagnent d'une *accélération de la circulation ;*

4° S'il existe une tendance aux exsudations, la réplétion de la circulation qui suit l'absorption les favorise (fait facile à vérifier dans la pleurésie) ;

5° Certains aliments, en particulier les viandes, introduisent dans l'économie des *substances toxiques* et rendent la dépuration de l'organisme plus laborieuse.

6° Enfin les aliments semblent, d'après ce qui a été dit plus haut, fournir des matériaux de nutrition aux microbes des voies digestives et des éléments à l'activité fermentative de certaines substances toxiques préalables, d'où résulte la production de toxines nouvelles.

Conclusions. — La diète, à condition de n'être pas absolue, ce qui conduirait à l'inanition, est un procédé thérapeutique dont on peut tirer grand parti ; elle ne comporte pas de règle absolue : elle varie nécessairement suivant l'état des voies digestives, la durée de la maladie, l'intensité de la désassimilation dans chaque maladie et l'état individuel (âge, santé antérieure du malade). Son importance est capitale : *on ne fait pas de bonne médecine sans une sage direction de la diète.* L'alimentation est utile à condition d'être soumise à des précautions minutieuses ; « la vie du malade en dépend. Nous discuterons le bouillon ou le potage ; le café au lait ou l'œuf ; la tisane commune ou la boisson vineuse avec le même

soin, le même scrupule, la même solennité que s'il s'agissait d'une formule médicamenteuse » (G. Sée)[1].

Digestibilité des aliments dans la fièvre. — *Viande.* — La viande, sous forme solide ou même consistante, doit être proscrite chez les fiévreux, parce que le suc gastrique nécessaire à sa digestion est rare et que, la tonicité de l'estomac étant amoindrie, les fragments volumineux des aliments séjournent dans la cavité de cet organe et s'y décomposent. Dans les maladies très longues (fièvre typhoïde), si l'on veut prescrire la viande, il faut que celle-ci soit réduite en pulpe, privée de toutes ses parties fibreuses, et passée au tamis. On en donnera seulement 28 ou 30 grammes dans une tasse de bouillon (G. Sée). Dans la *fièvre*, tous les aliments, sans exception, doivent être prescrits en *petite quantité*.

Lait. — On n'est pas fixé rigoureusement sur la valeur nutritive du lait dans la fièvre. Suivant G. Sée, il se digère mal ; Dujardin-Beaumetz croit qu'il n'agit que par l'eau et les substances salines qu'il renferme. N'est-ce pas être un peu sévère pour un aliment qui nous rend de si grands services chez les fébricitants, et peut-on affirmer sans réserve que les albuminoïdes et les graisses qu'il renferme, et qui paraissent, il est vrai, théoriquement d'une digestion difficile, ne subissent aucune élaboration dans les voies digestives ? On peut d'ailleurs, dans le doute, prescrire le lait *écrémé*. Dans tous les cas, le lait doit être ingéré par *petites quantités* à la fois.

Le lait est utile sans contestation par son action diurétique qui lui permet d'éliminer les substances toxiques de l'organisme sans en ajouter de nouvelles, C'est un aliment indispensable dans la convalescence.

Œufs. — L'albumine de l'œuf exige, pour se digérer, l'intervention d'un suc gastrique assez chargé en HCl, acide qui manque précisément dans la fièvre ; aussi faut-il administrer les œufs délayés dans du bouillon qui excitera la sécrétion gastrique, et à peine cuits, de façon que le contact avec le suc gastrique soit plus facile et plus intime.

1. G. Sée, *Le Régime alimentaire dans les maladies*, p. 332, 1887.

Bouillon. — Le bouillon plaît aux malades ; s'il est vrai qu'il ait peu de valeur nutritive, parce qu'il renferme très peu d'albumine, du moins le peu de matériaux nutritifs qu'il contient est-il entièrement utilisé en raison du faible travail digestif qu'il nécessite. On augmente la valeur nutritive du bouillon en mettant la viande dans de l'eau froide que l'on échauffe lentement, et en évitant que celle-ci ne s'élève au-dessus de 60 à 70° : dans ces conditions l'albumine n'est pas coagulée à la surface de la viande que l'eau pénètre facilement, ce qui lui permet de retenir une bonne quantité des principes solubles qu'elle peut abandonner.

Le bouillon contient en outre des *sels minéraux* (chlorures et sulfates). Cette richesse en sels minéraux réalise une indication précieuse, puisque le fébricitant subit une déperdition minérale importante ; c'est du moins ce qui existe dans la fièvre typhoïde où les malades perdent en vingt-quatre heures 3 à 4 grammes de chlorure de sodium, 1,50 à 2 grammes d'acide phosphorique, 2gr,967 d'acide sulfurique et 1gr,730 de potasse (A. Robin). C'est, suivant l'expression d'A. Robin, une véritable *inanition minérale*, réparable par le bouillon qui renferme 10gr,724 de sels solubles par litre (Chevreul).

Suivant Schiff et Herzen, un peu de bouillon pris quelques minutes avant le repas excite la sécrétion du suc gastrique.

Quelques médecins proscrivent le bouillon du traitement des pyrexies sous prétexte que ce serait une *solution de poisons*. Ce jugement sommaire, basé sur l'analyse chimique du bouillon, a donné lieu à des protestations justifiées (Catillon, A. Robin, Vidal). De ce que les principes dissous dans le liquide sont pour la plupart non assimilables (créatine, créatinine, acide inosique), le bouillon n'en conserve pas moins une valeur thérapeutique importante provenant : 1° de sa richesse en sels inorganiques ; 2° de son action indiscutée sur les appareils glandulaires digestifs qu'il excite ; 3° d'une faible partie de matériaux réellement nutritifs (matières albuminoïdes) ; 4° de la facilité avec laquelle les malades l'acceptent ; 5° de son rôle de véhicule d'autres aliments.

Le *thé de bœuf* est un bouillon préparé comme le thé avec

de la viande hachée. Le *bouillon américain* se prépare dans une marmite analogue à celle de Papin.

Gélatine. — Si la gélatine n'a pas par elle-même la valeur nutritive des albuminates, elle a par contre les avantages d'une digestion facile et d'enrayer la désintégration moléculaire des éléments organiques ; elle est, à ce point de vue, très recommandable sous toutes ses formes (bouillon gélatineux de jarret de veau, beeftea) (G. Sée).

Fécules. — Les malades supportent et digèrent bien les féculents qu'on peut leur prescrire sous forme de pâtes ou de fécules dans du bouillon.

Sucres. — Le sucre pénètre dans le sang sans élaboration digestive ; aussi est-il volontiers donné aux fiévreux, surtout dans les tisanes. Toutefois, le sucre de canne n'est pas directement assimilable, il le devient quand il a été transformé en glucose, soit dans les voies digestives, soit dans le foie.

Graisses. — Elles doivent être exclues de l'alimentation des fiévreux qui n'ont que très peu de suc pancréatique, et dont les villosités intestinales absorbent fort mal ; l'indication est assez nette pour qu'on doive même dégraisser le bouillon et parfois écrémer le lait.

Boissons. — L'eau pure, les limonades simples ou vineuses, les eaux gazeuses, les tisanes aromatiques, le lait étendu d'eau, les décoctions de riz ou d'orge, constituent les boissons habituelles dans la fièvre. L'addition de sucre augmente leur valeur nutritive.

L'*eau* et les *boissons aqueuses*, surtout lorsqu'elles sont froides, agissent favorablement à titre de diurétiques. C'est comme telle que la *diète hydrique*, préconisée par Cyrillo, Luton, Debove, etc. dans la *fièvre typhoïde*, est recommandable ; elle est favorable par l'élimination des toxines qu'elle provoque. Il ne faut pas compter sur la soif du malade, il faut, au contraire, solliciter ce dernier et même l'obliger à ingérer de grandes quantités de liquides (Debove).

Dans toutes les maladies aiguës, les boissons abondantes sont indispensables à l'élimination des produits de désintégration organique. Leur température doit varier avec le but qu'on se propose ; chaudes ou froides, leur ingestion est le

dans la dose et son fr

Direction de la dié

à prescrire l'alimenta
tons seulement que
qu'exceptionnellemen
pendant un temps très
sible (perforation d'u
de l'estomac avec hém
est possible, à une alim
leurs de celle de l'hom

Il est donc admis que
plus ou moins; mais i
rection de la diète, écueil
les cliniciens : *nourri*
des malades, qui résu
est un indice importan
est des cas où il faut
nourriture; plus souve
dances (notamment lo
lésion importante des v
mothorax, pleurésie ét
suite d'un raisonnem

abstraction de leurs goûts personnels qu'ils prennent pour des règles d'hygiène. Les uns, peu portés à une nourriture abondante, persuadés que la plupart du temps nous ingérons plus d'aliments qu'il ne nous est nécessaire, voient surtout les avantages de la diète et sont enclins à en exagérer les indications ; les autres, gros mangeurs eux-mêmes, estiment qu'il est nécessaire de prendre une nourriture abondante et substantielle, accompagnée de boissons alcooliques corsées. Pour ceux-ci, la diète est pleine de danger ; aussi poussent-ils leurs malades à manger et prescrivent-ils volontiers les boissons alcooliques.

Ces deux pratiques opposées ne sont pas sans dangers. La diète a des avantages et des inconvénients ; obtenir les uns en évitant les autres est un but qu'on réalisera en proportionnant toujours la quantité et la qualité des aliments à la capacité digestive des malades, en tenant compte de la nature plus ou moins consomptive de la maladie, du pouvoir digestif de l'estomac du malade, de la tolérance des organes cardio-pulmonaires et du procédé naturel de la guérison. Si la *fièvre typhoïde* réclame une alimentation relativement large, un peu d'alcool ou mieux de vin, la *pneumonie*, qui n'est pas une maladie anémiante, mais qui est sujette aux congestions, se trouve bien d'une diète un peu sévère, du rationnement parcimonieux du vin, et, dans la généralité des cas, de l'abstinence d'alcool. L'*épanchement pleurétique* augmente sous l'influence des modifications circulatoires et des variations de pression sanguine que déterminent la digestion et l'absorption ; on prescrira donc des aliments très légers, et en petite quantité à la fois. Le lait est dans ce cas l'aliment de choix ; la capacité digestive à son égard n'est pas abolie, il est bien toléré, et son usage exclusif est, sans contredit, un des moyens les plus rapides d'obtenir la résorption de l'épanchement.

II. — Régime alimentaire dans les maladies des organes de la digestion.

En dehors du régime à prescrire lorsqu'il existe une affection aiguë des voies digestives, régime pour lequel les no-

favoriser les dyspe
c'est une alimentati
treindre ou une rég
poser. Tantôt ce ser
le temps de mastiq
mastication suffisa
dont il faudra tenir
ments, l'usage de b
ques, les excès de tal
confiné ou immédia
surmenage, l'action
attireront plus spéci

2° *Nombre des re*
vers 7 heures et dem

Le repas du matin
au dyspeptique un a
l'entraînerait à ingér
tité d'aliment. D'autr
assez tôt pour que l'é
midi. Le café au lait,
lait (une tasse à café)
On peut essayer aussi

Les avis sont parta

entretient la dyspepsie. On conseillera donc de faire le principal repas le soir aux malades qui dorment bien, ce qui présentera l'avantage de donner à l'estomac un temps plus long pour se vider ; mais on sera souvent arrêté dans cette prescription par l'insomnie digestive ; dans ce cas le principal repas sera prescrit à midi.

Quelques personnes, surtout les enfants et les femmes, ont l'habitude de *goûter* à quatre heures ; ce repas ne sera permis qu'aux malades qui n'ont pas de prolongation des digestions et dont l'estomac n'est pas dilaté.

Aucun aliment ne sera toléré entre ces repas. Il m'a paru utile de permettre, vers 4 ou 5 heures, un verre d'eau simple ou très faiblement minéralisée ou d'une boisson aqueuse aux malades dont on aura restreint considérablement la boisson au repas de midi.

3° *Aliments.* — Le régime normal est mixte et varié autant que possible ; les aliments doivent être préparés simplement sans excès de matières grasses et sans condiments excitants ni acides. La question de savoir à quelle *température* les aliments doivent être pris n'est pas élucidée ; suivant Linossier le chimisme stomacal n'est guère modifié par la chaleur ; suivant Schneyer, au contraire, la *chaleur* et plus encore le *froid* augmentent la sécrétion du suc stomacal et les réactions digestives (*Ann. de méd.*, 18 oct. 1895).

Quantité. — Il faut 34 calories par kilogramme de poids corporel. Pour calculer le pouvoir calorifique des aliments, il suffit de multiplier le nombre de grammes d'albumine par 4,1, de graisse par 9,3, d'hydrocarbure par 4,1 (d'après Canter).

Indication sommaire de la *digestibilité* des divers aliments.

Bouillon. — Serait surtout utile comme *peptogène ;* à ce titre, il doit être pris dégraissé à froid, et une demi-heure avant le repas (Herzen).

Pain. — Le pain très cuit et *rassis* est celui qui se digère le mieux ; mais même alors il est d'une digestion assez lente et fermente facilement ; aussi faut-il en modérer l'usage. Le pain frais ou mal cuit s'imprègne difficilement des sucs digestifs, séjourne plus longtemps dans l'estomac et fermente plus facilement. La croûte du pain, les pains grillés, les petits pains de la grosseur du doigt conviennent mieux que la mie. Suivant Hayem, le pain

tions indiq[illegible] assez gra[illegible]
un régim[illegible] donc en restre[illegible]
cère de l'[illegible] dans l'*hyperpepsie*,
de l'intes[illegible]

I. — R[illegible]aires (macaroni, [illegible]
dans les [illegible] être d'une digestion [illegible]
applicab[illegible] *cuites*.
plus sp[illegible] doivent être interdites aux [illegible]
Preso[illegible] longtemps dans l'estomac.
dyspep[illegible] Marie, les Albert, les meringu[illegible]
favori[illegible] nuisible c'est le mélange de [illegible]
c'est u[illegible], qui reste longtemps dans l'estoma[illegible]
treind[illegible] être prescrite aux deux repas, bo[illegible]
poser[illegible] sauce, ou crue à cause de sa divisibi[illegible]
le tem[illegible]. Les viandes excitent fortement la [illegible]
mast[illegible]dère la viande de bœuf comme la [illegible]
dont [illegible]ais viendraient le veau et le poule[illegible]
[illegible] moins. Ces données sont absolu[illegible]
men[illegible] grasses, en particulier la viand[illegible]
que[illegible] difficile. Il faut faire exception[illegible]
cond[illegible] meilleurs morceaux sont ceux qu[illegible]
surto[illegible] tissu fibreux et de graisse. Parmi l[illegible]
attir[illegible] *cervelle* sont seuls acceptables. O[illegible]
[illegible]s de viandes hachées (saucissons, [illegible]
[illegible]briquées avec des déchets plus ou [illegible]
[illegible]x de basse qualité. 250 grammes de [illegible]
[illegible] de 4 à 5 heures dans l'estomac (Penzol[illegible]

[illegible] et le chevreuil rôtis, à l'exclusion des [illegible]
[illegible]ais être tolérés. Le gibier frais, pas trop [illegible]
[illegible] facile; le gibier *faisandé* doit être prosc[illegible]

[illegible] volaille bouillie passe pour plus digestib[illegible]
[illegible]. L'oie, la dinde et les volailles grasses sont [illegible]
[illegible]les à digérer et doivent être proscrites ch[illegible]

[illegible] — On les divise en poissons *maigres* (brochet, [illegible]
[illegible], raie, sole, merlan) et poissons *gras* (saumo[illegible]
[illegible], tanche, maquereau). Les premiers sont d'une [illegible]
[illegible]p plus facile que les seconds. Ils doivent être [illegible]
[illegible] sans sauce ou frits et débarrassés de la peau[illegible]

[illegible] — Bien que passant pour indigestes, ils son[illegible]
[illegible] par la plupart des hyperpeptiques et peuvent ét[illegible]
[illegible]lement permis (Hayem).

[illegible] à prendre pendant le [illegible]

[illegible]. — Les condim[illegible] [illegible] hypopeptiques ; le [illegible], [illegible]), sont contre-[illegible]

[illegible] et *épices*, les [illegible], le *homard*, la *charcute*[illegible] [illegible] crus, les *truffes* [illegible] être proscrits.

[illegible] *recommandations* [illegible] mener une vie très rég[illegible] possible au grand air, évite[illegible] [illegible], se lever et se coucher t[illegible] [illegible] de la peau par des [illegible] [illegible] à une opinion populai[illegible] [illegible] heure à deux après le re[illegible]

Prescriptions particuliè[illegible] [illegible], suivant Hayem, dans [illegible] abondante. S'il y a e[illegible] [illegible] au minimum les [illegible] [illegible] boissons. Il conviendra [illegible] [illegible] qui ont une mauvais[illegible] [illegible] avec sécrétion pauv[illegible] [illegible] de même l'abstenti[illegible]

réglé par la tolérance gastro-intestinale. Dans le type apeptique le kéfir peut être donné en dehors des repas (un verre toutes les deux heures). Les aliments *tièdes* conviennent aux hyperpeptiques, les aliments *très froids* aux hypopeptiques, suivant Schneyer.

Il nous reste à dire quelques mots des régimes dans certaines formes particulièrement accusées.

Hyperchlorhydrie. — On doit *supprimer* l'alcool, le vin, le thé, les condiments, les mets épicés qui, à petites doses, excitent la sécrétion gastrique. Les boissons peuvent être plus abondantes; elles auront l'avantage de diluer le suc gastrique. Du reste, les malades éprouvent généralement une soif intense. L'hyperacidité s'opposant à l'action de la salive sur les féculents, il faut restreindre au minimum l'usage de ces aliments. On interdira les légumes ligneux et les choux, ainsi que le gibier, la charcuterie, les fromages fermentescibles. Les pâtisseries, les corps gras, le pain frais, sont mal digérés ; le pain grillé, au contraire, où l'amidon se trouve en partie transformé en dextrine, sera avantageusement prescrit.

Les œufs peu cuits, le lait par petites quantités, sont les aliments de choix ; Reichmann conseille de préférence les viandes blanches qui excitent moins la sécrétion gastrique que les autres. On doit recommander au malade de mâcher finement les aliments. Si l'hypersécrétion est permanente (maladie de Reichmann), le régime lacté absolu peut être nécessaire au début du traitement (voir lait).

Dyspepsies avec fermentations. — Ici, c'est l'abstention de tous les aliments susceptibles de fermenter qui domine ; c'est-à-dire les féculents, les sucres, les corps gras et le lait (Lyon). Le vin est particulièrement mal supporté ; il doit être supprimé ou largement dilué d'eau stérilisée. L'*antisepsie de la bouche* avant les repas est évidemment indiquée.

Dilatation de l'estomac. — Trois choses sont à éviter chez les dilatés : 1° les *liquides ;* 2° la *multiplicité des repas ;* 3° les *aliments pouvant fournir trop de ptomaïnes* à l'économie (Dujardin-Beaumetz).

1° La première condition implique la prescription du *régime sec* (Bouchard) qui consiste à rationner le malade à un

verre et demi (300 grammes) de liquide au déjeuner et au dîner. L'eau, le vin blanc léger, les eaux alcalines *peu gazeuzes* sont bien supportés ; le vin pur et les vins alcooliques le sont fort mal. Les aliments liquides (soupes) et les boissons alimentaires (lait, thé, etc.) seront défendus ou donnés avec beaucoup de réserve.

2° Sept heures d'intervalle entre le déjeuner et le dîner sont nécessaires, parce que les aliments restent longtemps dans l'estomac.

3° Les aliments recommandés sont les viandes très cuites, les œufs peu cuits, les légumes verts et les fruits non acides ; les aliments défendus sont les féculents, le gibier, le poisson, les mollusques, les crustacés, les fromages fermentescibles.

Alimentation dans la tuberculose pulmonaire. — Les tuberculeux qui mangent et digèrent bien ont les plus grandes chances de guérison. Inversement la phtisie est l'aboutissant habituel de la tuberculose chez les dyspeptiques, c'est pourquoi nous ne saurions trop répéter cette parole de Peter : *Entourez de soins précieux les fonctions de l'estomac du tuberculeux*. C'est dans ce but que le médecin doit faire l'éducation du tuberculeux dyspeptique dans le choix des aliments qui lui conviennent. Ce que nous avons dit des aliments à propos du régime antidyspeptique s'applique au cas particulier, mais il est nécessaire de préciser certains points.

Il est généralement nécessaire de supprimer tout médicament par la voie gastrique chez les tuberculeux dyspeptiques; cette exclusion s'applique même aux médicaments les plus usuels tels que la créosote, l'huile de foie de morue, l'arsenic, etc., qui ne doivent être maintenus que par voie rectale ou par voie sous-cutanée, quand cela est possible, si l'indication paraît absolue.

Le petit déjeuner du matin doit être pris d'assez bonne heure (entre 7 et 8 heures) et être *substantiel sous un petit volume*. A cet effet Grancher[1] conseille *deux œufs crus* ou *peu cuits*, sans pain, et une *petite tasse de café*, de *café au lait* ou de *thé*, ou encore un peu de *viande froide* (jambon ou poulet).

1. Grancher, *Bulletin méd.*, 8 décembre 1897.

Si ce premier déjeuner est pris à 7 heures, et si la digestion s'effectue bien, Grancher ajoute volontiers à 10 heures une cuiller à soupe de *pulpe de viande* dans une tasse de bouillon froid, et le repas de midi est reporté, s'il le faut, à midi et demi. Sinon le deuxième déjeuner, qui aura lieu vers 11 h. 1/2 ou midi, sera constitué d'après les règles du régime antidyspeptique ; mais si le malade a un dégoût insurmontable pour les aliments, surtout s'il a de la fièvre, il convient de se contenter d'un repas léger (un œuf ou un peu de viande rôtie ou mieux une cuiller à soupe de viande pulpée dans un peu de purée de pomme de terre). Le soir, si la fièvre est tombée, le repas pourra être plus copieux. Grancher insiste sur ce fait que, la fièvre vespérale, étant souvent provoquée, entretenue ou accrue par une mauvaise digestion du repas de midi, une diète relative et momentanée à ce repas, associée au repos absolu au lit, est dans ce cas nécessaire.

Les tuberculeux doivent boire très peu au repas afin d'activer leur digestion (Grancher) : *un seul grand verre* de liquide est souvent trop. L'eau pure ou mélangée d'un peu de vin blanc léger est la boisson de choix ; le vin rouge doit généralement être prohibé. Le *thé* noir léger est aussi une excellente boisson. Le lait pur ou coupé d'eau, *s'il est bien supporté*, est recommandable.

Grancher supprime *les desserts* (gâteaux, fruits, confitures) et ne permet que les fruits cuits au four, au naturel, sans beurre ni sucre, et encore à titre d'exception.

Les aliments gras, les fritures, les fromages, le beurre, le lard frit, etc., tous les aliments gras en un mot, à moins qu'ils ne soient bien digérés, doivent être évités.

Il faut savoir que ce régime ne procure pas l'engraissement, mais il redonne des forces et le poids *normal*.

Convient-il de nourrir les *tuberculeux fébricitants?* Grancher conseille un *régime d'épreuve et de repos* afin de s'assurer que la fièvre n'est pas attribuable à la digestion. Il prescrit toutes les 3 heures l'alimentation suivante : 7 heures du matin : une petite tasse de lait ; 10 heures : un œuf ; 1 heure : une cuiller à soupe de pulpe de viande dans un peu de bouillon ; 4 heures : une tasse de lait ; 7 heures : une deuxième cuiller

de pulpe de viande; 10 heures : un œuf. Le tout sans pain. Dès que la fièvre est tombée, on reprend la suralimentation. Si, malgré cette diète, la *fièvre persiste*, il faut éviter, par un entêtement inopportun, d'affaiblir le malade ; « mieux vaut reprendre l'alimentation et la pousser autant qu'on peut. »

Quant à la suralimentation elle-même (voir p. 748), qui doit être prescrite chez les tuberculeux qui n'ont pas de fièvre et ont de l'appétit, Grancher l'établit par l'addition au repas ordinaire (qu'il suppose composé d'œufs ou de poisson, d'un ou deux plats de viande et d'un plat de légumes), d'une cuiller à soupe de viande pulpée, ce qui, avec le renforcement du petit déjeuner du matin, suppose l'addition à la nourriture ordinaire de *deux cuillers à soupe de viande en 24 heures et de deux œufs*, c'est ce qu'il appelle la *ration de guérison*.

II. — **Régime dans l'ulcère de l'estomac.** — Nous verrons, à propos du régime lacté, que le lait constitue le régime de choix dans l'ulcère de l'estomac. Il doit être prescrit jusqu'à guérison apparente complète de l'ulcère et tant que dure l'excitation gastrique. A ce moment on peut ajouter au lait des potages aux pâtes, des œufs peu cuits, du bouillon américain (Lyon), de la poudre de viande (Debove), de la viande pulpée (50 à 200 grammes) (Lyon). Au bout de 15 à 20 jours on pourra ajouter de la volaille (très cuite), des viandes rôties ou grillées, des purées de légumes et des compotes de fruits non acides. Le pain et les légumes verts ne seront autorisés qu'en dernier lieu (Lyon). Après guérison le régime antidyspeptique devra être presque indéfiniment suivi.

Ce régime doit être modifié lorsqu'il y a des *hémorrhagies*. Outre le repos au lit et la glace sur le creux épigastrique, le lait doit être ingéré à *très petite dose* et glacé. Si l'hémorrhagie est grave il convient de *supprimer toute alimentation* par la bouche et de recourir à l'*alimentation rectale* (Williams, Donkin)[1]. Si les hémorrhagies sont répétées (Lyon), on don-

1. L'alimentation rectale a été préconisée systématiquement dans tous les cas par quelques auteurs : voir Gros, *thèse* de Lyon, 1897 ; — G. Lyon, *Soc. de thérap.*, 27 avril 1898.

nera 3 à 5 lavements par jour soit aux œufs et au lait, soit à la peptone, soit aux œufs et au bouillon.

III. — **Régime dans les affections chroniques de l'intestin.** — Le régime lacté exclusif est un remède de premier ordre dans le traitement de la *diarrhée* et de la *dysenterie chroniques ;* il rend surtout des services dans les recrudescences aiguës de ces maladies. Lorsque des aliments solides sont possibles le régime lacté doit être mitigé par l'adjonction d'œufs, de viande pulpée, de poudre ou de jus de viande. Le retour à l'alimentation normale se fera à l'aide de viandes blanches, de poisson maigre.

Le régime végétarien ou le régime antidyspeptique peuvent trouver leurs indications dans le traitement de la *constipation*. C'est également le régime antidyspeptique qu'il convient de prescrire aux malades qui ont eu une attaque d'*appendicite*, en attendant l'intervention chirurgicale, en ayant soin de veiller en outre à l'évacuation quotidienne de l'intestin, qu'on favorisera de temps à autre à l'aide d'un purgatif doux (sulfate de soude).

III. — Régime lacté

Le lait est sécrété par les glandes mammaires des femelles des mammifères, à l'époque de la parturition. C'est un liquide blanc jaunâtre ou bleuâtre, opaque, d'une odeur *sui generis*, d'une saveur douce spéciale. Sa densité est de 1,028 à 1,034 à 15°. Sa réaction, alcaline à l'état frais, peut être acide dans certaines circonstances; d'après Soxhlet, le lait aurait la réaction *amphotère*, rougirait le papier bleu et bleuirait le papier rouge de tournesol. Suivant Arthus le papier prend simplement une teinte violacée qui paraît rouge à côté du bleu ; la réaction du lait serait donc *neutre* au tournesol.

La composition du lait varie notablement suivant les espèces animales, l'alimentation, le travail, le moment de la journée, le début ou la fin de la traite, l'éloignement de la parturition, etc.

Le tableau suivant de L. Hirt indique les principales différences de composition relatives aux espèces.

COMPOSITION POUR 100 DE DIFFÉRENTS LAITS

LAIT	EAU	CASÉINE	ALBUMINE	GRAISSE[1]	SUCRE DE LAIT	SELS[2]
Femme . .	87,09	0,63	2,35	3,90	6,04	0,49
		2,48				
Vache. . .	87,41	3,01	0,75	3,66	4,82	0,70
		3,41				
Brebis. . .	81,63	4,09	1,42	5,83	4,86	0,73
		6,95				
Anesse. . .	90,04	0,60	1,55	1,29	6,25	0,31
		2,01				
Cavale . .	90,71	1,24	0,75	1,17	5,70	0,37
		2,05				
Chèvre. . .	86,91	2,87	1,19	4,09	4,45	0,86
		3,69				

Outre les substances précédentes, le lait contient toujours : 1° un certain nombre de *microbes* et de *ferments* venant de l'extérieur; 2° des traces de *matières extractives* et en particulier d'urée ; 3° des *gaz* consistant surtout en acide carbonique (7 pour 100) et en un peu d'azote et d'oxygène ; l'ébullition les fait disparaître.

Abandonné dans un endroit frais, le lait *se coagule* ; cette coagulation paraît due surtout à la formation d'acide lactique par transformation du sucre de lait sous l'influence d'un ferment.

Tous *les acides coagulent le lait* si leur quantité est suffisante pour dépasser le point de neutralisation de l'alcali de la caséine; l'acide acétique et l'acide tartrique redissolvent le coagulum. Pour coaguler le lait extemporanément, il suffit de le porter à l'ébullition et d'y ajouter par petites portions une solution d'acide citrique.

1. La graisse est en suspension sous forme de globules. Un bon lait de vache contient en moyenne 36 à 40 pour 1000 de beurre. Les matières grasses du lait sont les *matières grasses neutres* ordinaires : *trioléine, tripalmitine, tristéarine*.

2. Parmi les sels, les phosphates sont les plus importants au point de vue alimentaire. Le phosphate de chaux, *en suspension* dans le lait, est mélangé de phosphates de magnésie, de fer et d'alumine. Le phosphate de chaux est à l'état d'éléments fins, presque muqueux, se dissolvant très facilement dans les acides les plus faibles (Duclaux). Suivant Soxhlet, Vaudin, etc., le lait contient une notable quantité d'*acide citrique* à l'état de sel de chaux. Suivant Vaudin (*Bull. gén. de thérap.*, 1895, t. 218, p. 415) le phosphate de chaux est maintenu en dissolution dans le lait grâce aux citrates alcalins et à la lactose.

Enfin le lait peut être coagulé par des *ferments*. Le principal de ces ferments est le *lab* qui a pu être isolé du suc gastrique (O. Hammarsten), et qui est la partie active de la *présure*, substance extraite de la caillette ou quatrième estomac des ruminants.

Le lab existe dans la muqueuse gastrique, soit dans le grand cul-de-sac, soit dans la région pylorique. Toutes les muqueuses gastriques renferment une substance soluble dans l'eau, qui n'est pas du lab, mais qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique à 0,001 ou d'acide lactique, donne rapidement du lab ; c'est le *proferment* (Hammarsten), ou labzymogène. Le labzymogène résiste aux alcalis qui, même à faible dose, détruisent le lab. Si le suc gastrique contient un léger excès d'alcali, le chlorure de calcium lui rend une nouvelle activité. La coagulation du lait par la caillette du veau est indépendante de la présence ou de la formation d'un acide (Selmi) ; elle peut s'accomplir en milieu neutre[1].

La *caséase*, sécrétée par un certain nombre de microbes qui existent habituellement dans le lait, peut aussi produire la coagulation de ce liquide (Duclaux).

Le caillot du lait est formé par la caséine emprisonnant des globules de graisse.

Outre les microbes de fermentation et les microbes banals que peut renfermer le lait, il existe encore quelquefois dans ce liquide des microbes *pathogènes*. On l'a accusé de pouvoir être le véhicule des germes de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, de la scarlatine, du choléra, de la diarrhée verte, etc. Aussi le lait ne doit en principe être ingéré qu'après stérilisation ou tout au moins après ébullition[2].

Propriétés physiologiques. — *Nutrition.* — On a vu, par la composition du lait, que ce liquide est un aliment *complet*, c'est-à-dire qu'il renferme tous les principes alimentaires primordiaux (albuminoïdes, graisses, sucre et sels) ; mais en étudiant les proportions de ces divers principes, on remarque que si les albuminoïdes sont à la rigueur suffisants au repos, il y a excès de graisse et insuffisance d'hydrocarbures. Si l'on admet en effet, avec Munk et Uffelmann, que la ration physiologique au repos est de : principes azotés, 100 grammes ;

1. Arthus et Pagès, *Mém. de la soc. de biol.*, 13 fév. 1891.

2. Voir pour cette question ainsi que pour celles du *lait maternisé*, *du lait humanisé* de Vigier et du *lait maternisé* de Gaertner, dont l'étude est surtout du ressort de l'hygiène, l'importante leçon de Bardet, *in Bull. gén. de thérap.*, 30 avril 1897.

lait capable de procurer le r
l'homme. Nous empruntons
pour un litre de lait :

36	grammes de	caséine	form
36	—	graisse	—
48	—	sucre de lait	—

Il faut, pour avoir la therm
plus, c'est-à-dire 4 litres de lai
point ; mais en pratique il est
3 litres à trois litres et demi.

Ces 3 litres de lait, en supp
plètement, peuvent suffire à
temps chez des malades qui
corporel ; mais ils seraient in
lides qui se livrent à un trav
ainsi qu'il résulte des expérien
de Hoffmann, un individu sai
avec trois litres de lait, perd
ble d'azote aux dépens du cor
minuent.

Digestibilité du lait. — Introduit dans l'estomac, le lait s'y coagule rapidement (au bout de cinq minutes, suivant Reichmann). La coagulation du lait, *in vitro*, sous l'influence du lab commence en général au bout de dix à vingt minutes ; elle est différente de celle que produit l'acide lactique. Dans le premier cas, le coagulum est *épais, compact*, et le lait se prend rapidement en masse ; dans le second, la coagulation se fait successivement et par *petits grumeaux*[1]. Quand les caillots de caséine sont formés, ils se dissolvent peu à peu et se transforment en peptones.

Suivant Arthus et Pagès, il faut établir une distinction fondamentale entre les phénomènes de *précipitation*, de *coagulation* et de *caséification ;* la digestion gastrique est essentiellement une *caséification* produite par le lab.

Le lab dédouble la caséine du lait en deux substances : une *albumose* qui reste dans le petit lait, et une *substance caséogène* qui donne avec les sels de calcium un composé insoluble, le *caséum*[2]. Le lab est le seul agent de cette transformation qui est le véritable phénomène digestif, bien que la pepsine ne soit pas sans action sur la *coagulation*, et que les acides suffisent pour la produire.

Le caséum formé, d'abord volumineux, se rétracte peu à peu et laisse exsuder le petit lait. Il est d'ailleurs variable suivant la provenance du lait. Le lait de femme fournit un caséum formé de flocons légers et grêles surtout chez les femmes jeunes. Le lait de vache donne au contraire un caséum formé de masses épaisses et résistantes.

Le bloc de caséum est attaqué et désagrégé *in vitro* par la salive.

Le lab transforme la caséine sans la précipiter lorsqu'il n'y a pas de sels de calcium dans le liquide (Hammarsten, Arthus et Pagès); la *précipitation* du caséum est due aux sels de calcium.

1. Lyon, thèse de Paris, p. 24, 1890.

2. Suivant Duclaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, p. 3 et *Le lait*, études chimiques et microbiologiques, Paris 1894), les sels de chaux jouent un rôle passif, au lieu de jouer un rôle actif dans la coagulation, comme le veulent Hammarsten, Arthus et Pagès. Le phosphate de chaux du caséum est en simple suspension et s'en sépare par le repos ; il ne fait donc pas partie intrinsèque du caséum.

que la digestion soit complète au
tion du lait bouilli serait plus
de lait bouilli seraient digérés
l'estomac au bout de trois heu
contraire, le lait ne resterait qu
adultes. Dujardin-Beaumetz es
sions : il a vu que, dans l'estom
disparaissent complètement en
est moins bien digéré que le la
bue à la disparition des gaz s

Arthus et Pagès, qui ont rep
qu'il faut faire des distinctions
de vache, le *lait cru* est caséifié
bouilli, mais il a l'inconvénie
ment après caséification et de s
lactique. Le *lait bouilli* se ré
tion, mais il se caséifie moins
ment, et renferme moins de sel

Le lait cru se caséifie d'auta
chement trait ; le caséum est al

On peut corriger les défauts
d'acide carbonique et en lui ajo

La digestibilité du lait varie d'ailleurs suivant les individus.

Beaucoup de personnes digèrent très bien le lait de vache bouilli, qui sont purgées par le lait cru. Ce dernier ne contient pas un principe purgatif qui disparaîtrait par l'ébullition, mais il semble probable que ce résultat tient à la forme variable du caséum, plus massif avec le lait cuit, et par suite susceptible de rester beaucoup plus longtemps dans l'estomac.

Ces remarques perdent de leur importance si l'on n'ingère que de petites quantités de lait à la fois, ce qui favorise beaucoup la digestibilité de ce liquide.

Action sur l'appareil digestif. — Le lait laisse peu de résidus, aussi est-ce un constipant quand il est digéré complètement. Il devient laxatif dans les conditions inverses, il semble purger alors par indigestion et les selles prennent souvent une teinte blanchâtre ou même blanche ; parfois elles contiennent des grumeaux de lait caséifié.

Il résulte des recherches d'Hayem que la digestion du lait chez l'enfant s'accomplit sans mise en liberté d'acide chlorhydrique libre.

Le lait réduit à leur minimum les fermentations et la putréfaction intestinales (Marini, Winternitz) ; cette diminution est proportionnelle à la quantité de lait ingéré ; elle a pour conséquence que l'urine ne contient plus d'indol, de skatol ni de phénol.

Urines. — Le lait est *diurétique* dans le sens absolu du mot, c'est-à-dire que la quantité rendue est supérieure à la quantité de lait ingéré. Les uns ont attribué cet effet à l'acide lactique et aux phosphates ; d'autres aux sels de potasse et de soude ; il paraît démontré aujourd'hui qu'il est dû à la *lactose*.

La diète lactée *diminue la toxicité urinaire* (Charrin, Roger et Surmont).

Sous l'influence du régime lacté, l'urine devient claire, pâle et présente un reflet jaune verdâtre constant ; sa densité diminue ; elle contient toujours une plus grande quantité d'urée que l'urine normale.

Modes d'administration. — Le régime lacté peut être *exclusif*, c'est-à-dire composé exclusivement de lait, ou *mitigé*,

par jour, et d'augmenter la d
On ne peut pas poser de règl
question de tolérance individ
quatre heures entre chaque in
rance. Aussi peut-il y avoir
répartition suivant l'état de l'
G. Sée paraît préférable dans
l'estomac; celui de Jaccoud et
être plus efficace dans le mal

Le lait sera tiède ou froid,
rance du malade. Lorsque le l
il vaut mieux l'essayer cru. Da
pasteurisé ou stérilisé qui doit

Quand le lait inspire du dég
avec une essence (menthe ou a
rhum, cognac) ou encore avec
d'ajouter au lait une substance
lon, de l'eau de chaux, de l'
kirsch, le café et l'eau de Vic
de succès; mais ils échouent s
l'inconvénient d'augmenter not
ingéré.

Dans le régime lacté mitigé

le régime exclusif (hydropisies, néphrites aiguës). A la constipation que provoque le régime lacté on oppose les lavements. Si le lait est mal digéré, l'addition de chlorure de calcium est avantageuse (G. Sée, Klemperer).

Durée du régime lacté. — On s'est élevé dans ces dernières années contre l'abus du régime lacté (G. Sée, Lécorché et Talamon, Labadie-Lagrave, etc.). Comme le font remarquer Lécorché et Talamon, un albuminurique est généralement valide et par suite actif ; dès lors le régime lacté devient insuffisant ; le prolonger outre mesure c'est provoquer le dégoût, des troubles gastro-intestinaux et la dénutrition. Ces auteurs pensent qu'au bout de 8 à 15 jours en moyenne, on a obtenu du lait tout ce qu'on pouvait en obtenir[1]. Quand les malades gardent le repos, comme dans la néphrite aiguë, on peut dépasser ce temps, mais sans le prolonger au delà de 4 à 5 semaines.

Indications. — 1° **Maladies du tube digestif.** — *Ulcère de l'estomac.* — Le régime lacté exclusif est le traitement de choix dans l'ulcère simple de l'estomac (Cruveilhier). Ses avantages sont les suivants (G. Sée) : 1° le lait, étant liquide, n'a rien d'agressif pour l'ulcère ; 2° il reste peu de temps dans l'estomac, et ne l'oblige pas à fonctionner beaucoup pour sa digestion ; 3° il dispense de tout autre aliment ; 4° j'ajoute qu'il dilue le suc gastrique, ordinairement très acide dans l'ulcère stomacal. La quantité à prescrire varie suivant les circonstances : si le malade vient d'avoir une *hématémèse*, trois quarts de litre à un litre par fractions d'un demi-verre suffisent pendant les premiers jours ; on élèvera ensuite progressivement la dose (G. Lyon)[2]. En cas d'hémorrhagie grave c'est à l'alimentation rectale qu'il faudrait avoir recours.

Debove prescrit, outre le régime lacté, 30 à 40 grammes de bicarbonate de soude par jour. Il réduit la quantité de lait à 2 litres ou 2 litres 1/2 afin d'éviter de mettre en jeu la distension stomacale par l'ingestion de grandes quantités de liquide à la fois, ou l'ingestion de petites doses insuffisamment espacées, et prescrit une tasse toutes les deux heures pendant les seize heures de veille. On peut augmenter la

1. Lécorché et Talamon, *Médecine moderne*, 1893, p. 38.
2. G. Lyon, *Soc. de thérap.*, 27 avril 1898.

mac, ou se complète facilem
tient des substances albumi
nose) qui paraissent identi
conséquent, n'ont pas besoi
graisse du lait, émulsionnée
plus facile que sous toute aut
de lait, ou sa fermentation la
mation intermédiaire ; 6° le la
de triphosphates calcaires ; 7
tication.

Dans la généralité des cas
l'eau de Vichy et l'alcool (?)
ne doit pas, dans ces cas, p

Le lait est l'aliment de ch
rhydrie, mais, au début d
mal supporté, parce que le
ment il se forme un *coagulu*
lement attaquable par le suc
dans l'estomac et prolongatic
ces cas, il y a quelquefois av
de Vichy, ou même de bica
il faut surtout le prendre le
espacées, soit un tiers de litr

Le lait convient également dans le *catarrhe chronique de l'estomac*, mais associé à d'autres aliments.

Le lait est contre-indiqué dans la *dilatation de l'estomac*.

Diarrhée et dysenterie chroniques. — Le régime lacté exclusif est un remède de premier ordre dans le traitement de ces maladies. Son action s'explique par l'absence de résidus irritants ; on additionne souvent alors le lait d'un peu d'eau de chaux.

Entérite glaireuse. — Le régime lacté, mitigé de pain, d'aliments amylacés et d'œufs, agit de même dans cette maladie, souvent rebelle à tout autre traitement.

2° **Néphrites. Urémie.** — Il est deux circonstances dans lesquelles le *régime lacté exclusif* s'impose. C'est : 1° lorsque les épithéliums rénaux sont lésés (néphrites épithéliales, parenchymateuses, catarrhales ou desquamatives) ; 2° Lorsqu'il existe de l'intoxication urémique[1]. C'est moins, en effet, contre l'albuminurie que le régime lacté est dirigé que contre la lésion rénale et la perméabilité rénale.

Néphrite épithéliale aiguë. — Le régime lacté doit être absolu. « Il ne faut ici, dit Jaccoud, ni conciliation, ni défaillance ; la rigueur la plus sévère est la condition de succès. Si, pour ménager la répugnance et les inquiétudes du malade, vous vous laissez aller à quelque concession qui transforme le régime absolu en régime mitigé, *vous ne réussirez pas.* » Si les malades opposent de la résistance, il faut leur expliquer qu'ils ne souffriront pas de la faim et leur persuader qu'aucune autre méthode ne peut les guérir : « *Le lait ou la mort.* » (Chrestien.)

Jaccoud attache une grande importance à ce que le lait soit ingéré *peu à la fois et souvent*, afin que la sécrétion urinaire soit constamment sous l'action du lait, et en effet, en dehors

1. On peut cliniquement reconnaître l'insuffisance urinaire par la recherche de la *quantité* et de la densité des urines, qui permet d'apprécier approximativement la *quantité des matériaux solides excrétés*. On se sert de la formule suivante : $P = \frac{D \times 2{,}33 \times V}{1000}$ dans laquelle P représente le poids des matériaux solides, D les *deux derniers chiffres de la densité des urines*, V leur volume. Les matériaux fixes atteignent environ 54 grammes pour 24 heures à l'état normal (voir diurétiques).

de cette influence, l'urine contient plus d'albumine. Avec le régime ainsi compris, l'albumine diminue progressivement. Tous les cinq jours une analyse complète de l'*urine des vingt-quatre heures* indiquera les résultats obtenus. Au bout d'un temps très variable et que, pour fixer les idées, on peut évaluer à trois semaines ou un mois environ, deux choses sont possibles :

a) L'albumine est tombée à *zéro ;* on peut alors prescrire au malade, qui continue à prendre 2 litres 1/2 de lait par jour, quelques aliments surtout des légumes herbacés ou quelques fruits cuits. Peu après on essaiera la viande sous les formes les plus simples (rôtie ou grillée). Pendant toute cette période d'essai l'urine doit être examinée tous les jours ; si l'albumine ne reparaît pas, c'est la guérison ; si elle reparaît, il faut revenir au régime lacté exclusif jusqu'à nouvelle disparition, après laquelle le même dilemme que précédemment se pose de nouveau.

b) Examinons donc la deuxième éventualité : le chiffre de l'albumine reste stationnaire. Jaccoud conseille de continuer le régime lacté avec toute la rigueur possible, et de lui associer l'hydrothérapie, d'abord tiède, puis froide, en faisant suivre la douche d'une friction jusqu'à rubéfaction. En cas d'insuccès, au bout d'un mois, inhalations d'oxygène. Si l'insuccès persiste, au bout de quinze jours, tanin ou acide gallique, noix vomique et seigle ergoté, dans le but d'obtenir la contraction des vaisseaux rénaux. Le perchlorure de fer peut être aussi essayé. Mais si ces moyens restent inefficaces, ce qui est la règle, ou si l'on a de la répugnance pour l'hydrothérapie, qui n'est peut-être pas sans danger, convient-il de continuer le régime lacté ? On tend aujourd'hui à en restreindre la durée. *Quand le lait a calmé l'irritation aiguë du rein ou rétabli l'activité circulatoire de l'organe, quand en déterminant la polyurie il a paré aux dangers de l'accumulation dans le sang des principes qui doivent s'éliminer par l'urine, il a fait tout ce qu'il peut faire ;* son usage prolongé est impuissant à faire disparaître complètement l'albuminurie (Lécorché, Talamon).

Si, au bout de quelques semaines, la néphrite est passée à l'état chronique, les lésions sont irrémédiables, l'indication

du régime lacté ne repose plus sur la constatation de l'albuminurie, mais sur celle de l'*insuffisance rénale ;* le régime doit être mixte, surtout *lacté et végétal* (fruits, légumes verts, pain, légumine). Je conseille en outre de prendre tous les jours ou tous les deux jours la densité et le volume de l'urine des 24 heures ; si la dépuration urinaire est suffisante (voir la note p. 939) on peut s'éloigner un peu de ce régime et le renforcer de quelques aliments plus substantiels (voir régime dans l'albuminurie, p. 948) ; si au contraire la dépuration urinaire baisse, il convient de se rapprocher du régime lacté exclusif.

Dans les albuminuries dyspeptiques A. Robin met les malades au régime lacté absolu pendant 25 à 30 jours et ordonne en même temps le repos au lit ou au moins un long séjour au lit avec un minimum de mouvement[1].

Néphrite parenchymateuse chronique. — On peut tenter le régime lacté exclusif. Mais au bout de 3 à 4 semaines au plus il a donné tout ce que l'on pouvait attendre de lui ; à partir de ce moment, il faut conseiller le régime mixte. Toutefois, s'il survient de l'insuffisance urinaire, le régime lacté reprend ses droits : il en est de même toutes les fois qu'il survient des poussées inflammatoires caractérisées par les douleurs lombaires, la fièvre, la diminution des urines (Labadie-Lagrave).

Dans la *néphrite interstitielle* et dans la *néphrite mixte* à polyurie, l'abondance de la diurèse contre-indique le régime lacté exclusif ; à un régime mixte Jaccoud associe l'iodure de potassium (2 grammes par jour), et, si la polyurie est abondante, 5 à 6 grammes d'extrait thébaïque. Le lait ne peut être utile que comme aliment mixte ou s'il survient de l'insuffisance rénale.

Urémie. — *L'urémie* confirmée ou menaçante indique le régime lacté exclusif ; si le lait est mal supporté il est nécessaire de le donner écrémé.

Huchard[2] a insisté sur l'importance du régime lacté dans une forme d'urémie caractérisée par de la dyspnée (et de l'insomnie) qu'il appelle *dyspnée toxi-alimentaire*. Cette dyspnée

1. *Acad. de méd.*, 17 août 1897.
2. Huchard, *Soc. de thérap.*, 23 juin 1897.

disparaît sous l'influence du régime lacté exclusif et reparaît sous l'influence de l'*alimentation carnée*. Après huit jours de régime lacté exclusif, Huchard prescrit un régime mixte d'abord lacté et végétarien, puis tolère un peu de viande fraîche, mais *jamais le soir*.

Albuminurie des femmes enceintes. — Le régime lacté prévient l'éclampsie (Tarnier, Jaccoud).

3° **Hydropisies.** — Le repos et le régime lacté sont la première prescription à faire à tout malade, cardiaque ou rénal, atteint d'hydropisie (Hayem). Le lait agit comme diurétique ; il est ordinairement insuffisant dans les hydropisies cardiaques, mais il suffit souvent dans le *mal de Bright* (voir *Néphrites*).

4° **Maladies de l'appareil circulatoire.** — *Cardiopathies artérielles.* — Huchard insiste sur l'indication expresse du régime lacté *exclusif* dans l'artério-sclérose cardiaque, compliquée ou non d'artério-sclérose rénale, ou d'albuminurie. Le lait fait souvent disparaître la dyspnée de l'artério-sclérose et des cardiopathies artérielles qui « ont le cœur pour siège et les artères pour origines » (Peter). Le régime lacté doit être prescrit « à haute dose, à l'exclusion de tout autre aliment » (Huchard) (voir urémie).

Dans les cardiopathies organiques, le régime lacté n'est plus assez substantiel (Hayem, G. Sée).

Pouls lent permanent. — Le régime lacté est indiqué chez les malades atteints de pouls lent permanent, quand on voit survenir chez eux des crises syncopales, épileptiformes ou dyspnéiques (Debove, Gingeot, Comby, Huchard), *a fortiori* l'albuminurie. Le lait agit alors comme médicament à la fois cardiaque et rénal (Huchard). Les excitants cardiaques (alcool, vin, thé, café), peuvent être prescrits en même temps.

Aortite aiguë. — Le régime lacté, les alcalins et l'iodure de potassium forment la base du traitement (Jaccoud).

5° *Maladies infectieuses.* — Le lait est indiqué dans toutes les maladies infectieuses (*fièvre typhoïde, ictères* graves ou bénins, etc.). Il offre les avantages de diminuer la production des toxines dans le tube digestif, de favoriser par la diurèse

l'élimination de celles qui résultent de la maladie et de procurer une alimentation facilement assimilable.

6° *Diabète.* — Dans quelques cas, l'usage du lait chez les diabétiques n'est pas suivi d'augmentation dans l'excrétion du sucre. Il est même susceptible de produire des guérisons (Dongkin, Portéous) ou tout au moins des améliorations (Charrin et Guillemonot, Œttinger)[1]; mais ces faits sont exceptionnels. D'autre part, Bouchard, qui admet toutefois la possibilité de la guérison sous l'influence du régime lacté, a vu des diabétiques chez lesquels l'ingestion de deux litres de lait a fait reparaître une glycosurie hors de proportion avec la quantité de glycose ingérée, et qui a persisté plusieurs semaines après la suppression du lait.

Ces résultats contradictoires n'ont rien de surprenant si l'on songe qu'il y a plusieurs espèces de diabète et des glycosuries qui ne sont pas le diabète. On conçoit très bien qu'une glycosurie d'origine digestive puisse guérir par le régime lacté. Quoi qu'il en soit, voici comment Dongkin prescrit le régime lacté dans le diabète. Tout autre aliment est supprimé. On prescrit le lait écrémé et l'on en donne 2 litres 1/2 à 4 litres par jour, puis on élève ce chiffre à 6 ou 7 litres, suivant l'âge et les forces du malade. Le lait doit être pris cru ou tiède (à 38° ou 40°). La glycosurie disparaît dès le 14e ou 15e jour, sauf dans les cas graves.

Phtisie pulmonaire. — Le lait semble avantageux surtout au début de la maladie; il agit comme reconstituant. C'est à la période d'anorexie, de vomissements et de dyspepsie qu'il convient le mieux (G. Sée).

6° **Pleurésie aiguë.** — Jaccoud recommande la médication lactée *exclusive*, comme le traitement le plus sûr, le plus rapide et le moins pénible de la pleurésie aiguë, sous la réserve expresse que l'abondance de l'épanchement n'impose pas l'obligation immédiate de la thoracentèse. Nos observations confirment absolument cette manière de voir (voir modificateurs de la plèvre).

1. Charrin et Guillemonot, *Soc biol.*, 6 juin 1896; — Œttinger, *Semaine méd.*, 1897, p. 57.

7° *Allaitement artificiel.* — On est d'accord pour donner la préférence au lait stérilisé soit à une température de 100 à 102 degrés, pendant trois quarts d'heure (procédé de Budin), soit industriellement à 115° ou 120°.

Petit-lait. — Le petit-lait est le lait dont on a retiré la caséine et le beurre ; il doit être neutre ou très légèrement acide ; il renferme environ 64 grammes par litre de matières fixes ; sur ces 64 grammes, il y a 50 grammes de sucre de lait, 8 d'albuminoïdes dissous, 6 de glycérine et de sels (phosphates de chaux, de soude, de potasse, de magnésie, de fer, des chlorures de sodium et de potassium, etc.) (Bouchardat).

Le petit-lait est *alimentaire*, *laxatif* et *diurétique*. On l'a vanté dans la cure de la *phtisie pulmonaire*, dans les engorgements du foie et de la rate, dans la *constipation* et les affections intestinales, dans la *dyspepsie* des gros mangeurs, dans la diathèse urique, et dans les affections consomptives en général. Les cures de petit-lait, peu employées en France, sont très usitées en Suisse et dans le Tyrol. On s'accorde à attribuer les effets favorables observés aux conditions climatériques, à l'exercice, aux changements d'habitudes et de régime qui accompagnent ces cures, plutôt qu'aux cures elles-mêmes.

Doses. — On prend le matin à jeun 120 grammes de petit-lait fraîchement préparé ; après une promenade d'un quart d'heure, nouvelle ingestion de 120 grammes. Puis on augmente ces doses jusqu'à prendre dans la journée quatre ou cinq verrées de 120 grammes chacune ; on va parfois jusqu'à dix. La cure doit durer six à huit semaines environ.

* Kéfir

Le kéfir ou kéfyr est du lait fermenté que les Tartares du nord du Caucase préparent en ajoutant à du lait de vache un champignon particulier connu sous le nom de *grains* ou *graines de kéfir*. Les graines de kéfir se rencontrent à une altitude voisine de la région des neiges, sous forme de petits grains irréguliers, à surface ridée, bosselée, rugueuse. La dessiccation les rend jaunâtres, cassants, et leur donne l'aspect d'un cartilage (de Bary). Elles contiennent de l'eau et 50 pour 100 environ de substances azotées, 33 pour 100 d'un résidu insoluble, constitué par de grosses cellules qui ne sont autres que des cellules de levûre, et par un micro-organisme (Ed. Kern), le *Dispora caucasica*, qui a la propriété de transformer la lactose du lait en alcool et en acide carbonique. On a signalé encore la présence de bâtonnets courts, qui

paraissent identiques à ceux de la fermentation lactique spontanée du lait (F. Hueppe).

La préparation du kéfir est assez compliquée : en résumé elle consiste à mettre dans un litre de lait deux cuillerées de graines de kéfir préalablement lavées avec une solution légèrement alcaline. Le tout est maintenu dans un vase débouché, pendant 8 à 10 heures, en agitant toutes les heures ; puis on filtre sur mousseline et l'on place le produit dans des bouteilles que l'on remplit incomplètement et que l'on ferme d'une manière hermétique. La fermentation se continue dans la bouteille qu'on agite de temps à autre. Elle doit s'effectuer à 18° ou 19°. Vingt-quatre heures après, le kéfir est achevé. Si l'on veut avoir un kéfir plus riche en alcool on le laisse en bouteilles deux ou trois jours. Au delà de quatre jours, il deviendrait trop acide et ne serait plus supportable (Bourquelot)[1].

Il importe d'éviter toute fermentation parallèle à celle qui donne le kéfir ; le lait doit donc être très frais ou avoir été stérilisé. Le ferment du kéfir augmente de volume par l'usage, on en fragmente les morceaux pour l'usage ultérieur lorsqu'ils ont acquis un trop grand volume.

Bien préparé, le kéfir se présente sous l'aspect d'un liquide blanc un peu épais, mousseux, d'un goût légèrement aigrelet et d'une odeur *sui generis*. Le kéfir jeune contient 0,60 pour 100 d'alcool ; le kéfir vieux jusqu'à 1,50.

Voici sa composition chimique d'après Tuschinsky :

	LAIT DE VACHE	KÉFIR MOYEN
Albuminoïdes	48,00	38,00
Graisses	38,00	20,00
Sucre de lait	41,00	20,025
Acide lactique	»	9 »
Alcool	»	8 »
Eau et sels	873 »	904,975

La teneur en alcool varie avec la durée de la fermentation ; le kéfir faible est celui de 24 heures, le kéfir moyen celui de 48 heures et le kéfir fort celui de trois jours.

Les modifications que subit le lait pendant la fermentation seraient les suivantes (Bourquelot) :

1° Fermentation *alcoolique* d'une partie du sucre de lait ;

2° Fermentation *lactique* d'une autre partie du sucre de lait ;

3° *Peptonisation* d'une partie des matières albuminoïdes.

Il y a, en outre, formation de faibles proportions de glycérine, d'acide succinique et d'acide lactique.

1. Bourquelot, *Revue scientifique*, 1er semestre 1886, p. 172.

du tube digestif, notamme

Suivant Hayem la méc
qui réussissent le mieux à
faire apparaître l'HCl libre
intense. Elle est particulièr
pliqués d'entérite chroniqu
en excitant la chlorurie, e
composés chloro-organique
apparaître l'HCl libre[2].

Lépine a employé le kéfi
d'atteints d'*ulcère de l'eston*
lait ordinaire et trouvaient
gastriques étaient atténuées
toléré, alors que le lait ne l'é
ques services, au moins à c

Préparation. — Doses. -
vingt-quatre heures, suivar
du commerce peut servir
ensemençant avec le premi
des bouteilles sous pressio

K

de lait d'ânesse et 1 partie de lait de vache, puis en faisant fermenter le mélange par le *Saccharomices cervisiæ* (Schnepp).

Le koumys frais ne diffère du lait que par la présence de 1 à 2 pour 100 d'alcool, et de 0,8 d'acide carbonique.

Action physiologique. — Au début, le koumys produit un peu de dérangement des fonctions digestives, puis on s'y habitue peu à peu. Quand on en prend 5 à 6 bouteilles, toutes les sécrétions (urine, sueurs) augmentent et prennent une odeur spéciale ; l'expectoration devient plus copieuse. Il peut se produire un léger degré d'ivresse.

Les battements du cœur sont d'abord accélérés, puis ralentis ; au bout de quelques semaines, la face prend une coloration rosée (teint du koumys [1]), et le poids du corps augmente.

Usages. — Le koumys a été préconisé surtout dans la *phtisie ;* son utilité provient de ses qualités nutritives. Il agit comme reconstituant.

IV. — Régime dans l'albuminurie

Nous avons vu les indications que le lait était appelé à remplir dans le traitement des néphrites ; cet aliment réunit les conditions de donner une alimentation suffisamment réparatrice pour un temps limité, de ne pas irriter le rein et de ne pas donner lieu dans les voies digestives à des substances toxiques que le rein serait impuissant à éliminer ; en outre, il est diurétique et s'oppose ainsi à la toxémie que la lésion rénale favorise. A ce titre, le lait est l'aliment exclusif dans l'albuminurie de la *néphrite aiguë*, dans celle des *néphrites infectieuses* (scarlatineuse, typhique, érysipélateuse, grippale, etc.). Mais nous avons insisté sur ce fait que le régime lacté exclusif est un régime *transitoire ;* on peut ajouter qu'il est impossible de le faire accepter à certains malades ; de là la nécessité d'établir un régime acceptable lorsque l'albuminurie est définitive ou lorsque le lait trouve une contre-indication. Ce régime doit, autant que possible, remplir les mêmes indi-

1. D'après Nothnagel et Rossbach, *loc. cit.*, p. 373.

stances carnées) ; c'est dan
de *proscrire les fromages* p
membert, gruyère) et les m
laits fermentés (kéfir, kou
gés ; Teissier les déconseil
tiennent. Le *bœuf* et le *gibi*
le *veau* qui s'altère facile
apte à la formation d'alca
contre-indiqués. Il en est de
qui sont très altérables, en
du *homard*, de l'*esturgeon*
tion d'azote, des *moules*
loïdes toxiques. La *truffe*, r
riches en acide oxalique, les
seillés. Il en est de même d
et de la *choucroute*, produi

Le vin rouge, le cidre,
les reins, sont contre-indiq

Le régime des albumi
donc : 1° une quantité de l
mais qui ne pourra guère
litres ; 2° un complément
suivants : la volaille, le ja

et le mouton jeune (Teissier), le rognon simplement grillé et peu cuit (Teissier) en raison de ses propriétés antitoxiques (Teissier et Frenkel). La question des œufs a été longtemps controversée. A la suite d'une auto-observation de Cl. Bernard qui trouva de l'albumine dans ses urines après avoir ingéré deux œufs peu cuits, et des expériences de ce savant sur les injections sous-cutanées d'albumine après lesquelles l'albuminurie est constante, la plupart des médecins proscrivirent les œufs (Senator, Semmola). Depuis on a publié des expériences complètement opposées à celle de Cl. Bernard (L. Brunton, Maguire, Œrtel, etc.), et de plus on a remarqué que l'albuminurie par les œufs ne se produit que si les œufs sont crus ou très peu cuits (Stokvis). Si les œufs sont cuits l'albumine n'est absorbée qu'après peptonisation et se comporte comme un autre aliment azoté.

Quant à l'observation clinique sur les brightiques, elle a démontré que les œufs *crus* ou *peu cuits* peuvent n'avoir aucune influence sur l'albuminurie, comme ils peuvent l'exagérer ou même déterminer une poussée rénale aiguë (Lécorché et Talamon). Il est absolument exceptionnel de voir les œufs convenablement cuits augmenter le taux de l'albuminurie moyenne (Teissier). Donc l'œuf à la coque, convenablement cuit, non seulement n'est pas nuisible, mais encore il est une ressource précieuse dans l'albuminurie en raison de sa valeur nutritive considérable sous un petit volume. Les œufs sont toutefois contre-indiqués chez les brightiques atteints de troubles digestifs (Labadie-Lagrave), lorsqu'ils provoquent des poussées aiguës ou des troubles digestifs (Lécorché et Talamon). On doit donc toujours donner les œufs avec prudence et examiner l'urine des albuminuriques auxquels on en donne pour la première fois. Labadie-Lagrave fait observer toutefois que l'exagération de l'albuminurie sous l'influence des œufs n'offre pas toujours un grand inconvénient; elle résulte simplement d'une hyperalbumose du sang et ne doit contre-indiquer cet aliment que s'il irrite le rein ou s'accompagne de troubles digestifs [1].

1. Labadie-Lagrave, *Pathogénie et traitement des néphrites*, Bibl. Charcot-Debove, p. 203.

minuriques ; ils ne renferme
tives comme les tissus anima
chicorée cuites, les *pâtes*, la
légumineuses (*pois* et surtou
très recommandables. On ser
très riches en azote et en p
asperges (conseillés cependa

Les *biscuits secs*, les *biscott*
de lait et d'œufs, les *fruits* r
tueront d'utiles *desserts*.

Le *lait* pur ou coupé d'ea
mac, représente la meilleure
toléré on peut le remplacer
simple ou faiblement minéra
fois par un peu de *vin blanc* l
très abondamment d'eau.

L'intervention pour une pa
divers aliments dans le régim
suivant l'état de perméabilité
Dans l'albuminurie à taux qu
siduales, albuminuries mini
rigoureux, surtout en dehors
formes lentes de la maladie de

Dans les *albuminuries physiologiques* il est bon de tenir compte des notions précédentes, mais sans imposer un régime trop sévère qui serait inutilement débilitant. C'est un régime lacté mitigé qui convient dans l'*albuminurie* des cardiaques (viandes blanches, purées de légumes, œufs, jambon), et un régime antidyspeptique dans l'*albuminurie digestive*. L'*albuminurie intermittente cyclique* (maladie de Pavy) (J. Teissier)[1] est justiciable de la diététique nécessaire aux prédisposés à la goutte ou à la dyscrasie urique. Dans l'*albuminurie prétuberculeuse*, probablement toxique (J. Teissier), les aliments les plus réconfortants, en particulier les matières grasses, doivent être prescrites *sous réserve de la surveillance de la susceptibilité rénale* qui doit évidemment être prise en grande considération. (Voir page 941 pour le régime dans la *dyspnée toxi-alimentaire*.) Dans l'*albuminurie hépatique*, il convient avant tout de traiter le foie (alcalins, régime).

V. — Régimes dans les maladies de la nutrition.

Les uns sont appelés à modérer l'assimilation (obésité), les autres à modifier la nutrition (diabète).

1° Régimes modérateurs de l'assimilation. — Il est rare qu'on doive se proposer de modérer l'assimilation ; cependant l'indication s'en présente quelquefois par exemple dans le traitement de l'obésité. C'est le régime qui fait alors les frais de la médication. Citons pour mémoire, dans cet ordre d'idées, le traitement des *anévrismes de l'aorte* par la méthode de Valsalva. Les malades étaient saignés et condamnés à un repos absolu, leur nourriture était réduite à 7 onces de pain, 3 de viande, 8 de liquides, ou enc re à 60 grammes de solides.

1° Régimes dans l'obésité

L'obésité est généralement une maladie par défaut de nutrition ; dans ce cas elle est d'une guérison relativement facile. Beaucoup plus grave est l'obésité par excès de nutrition qu'on voit survenir chez des sujets doués d'une rare puissance diges-

1. Teissier, *Bulletin méd.*, 1887.

Schwenninger, de G. Sée, d'
metz. Il nous est impossible
ces régimes[1], nous nous bo

La plupart reposent sur l'u
peuvent alors avoir pour résu
les malades. Le tableau suiva
principaux :

Ration normale (Munck).
Harvey ou Banting (Voit)
Ebstein (Voit). . . . .
Œrtel . . . . . .
Dujardin-Beaumetz . .

Le régime de Banting don
1180 à 1608 calories et celui
A. Robin).

Traitement de Dancel (18
militaire servant dans la cavale
usage pour faire maigrir ou eng
son système sur des officiers o
culté à monter à cheval (C. Pau
cel comprenait : 1° l'exercice au
du matin ; 2° la suppression aux

(200 à 400 grammes) de boisson à chaque repas (800 à 1000 gr. par jour), il proscrivait les aliments aqueux (soupes). En dehors de cela, les malades mangeaient à leur faim ; Dancel ne rationnait pas la viande et tolérait la pomme de terre ; 4° comme ce régime entraînait ordinairement la constipation, Dancel la combattait à l'aide de purgatifs, surtout la scammonée (1 à 2 gr.).

Méthode d'Oertel (1884). — La méthode d'Oertel se rapproche beaucoup de la précédente. Oertel prescrit beaucoup de matières albuminoïdes, diminue les matières grasses et les hydrocarbonées; il supprime en général la boisson pendant le repas afin de ne pas diminuer l'action des sucs digestifs, mais en permet l'usage après le repas ; la quantité d'eau ne doit généralement par excéder 560 à 800 grammes en vingt-quatre heures. Oertel fait une distinction importante suivant que l'obèse a le cœur intact ou qu'il est arrivé à des troubles cardiaques par suite de la surcharge graisseuse. Dans ce dernier cas, on observe des troubles dans le mécanisme du cours du sang, d'où résultent des symptômes d'affection des appareils respiratoire et circulatoire (cyanose, hydrémie, hydropisie, etc.). La *réduction des liquides* a pour avantage de diminuer l'obstacle au travail du cœur ; l'exercice musculaire concourt au même résultat, en favorisant la déperdition d'eau par les poumons et par la peau. Dans la forme pléthorique avec énergie cardiaque intacte la diminution des boissons ne doit être que minime [1].

Méthode de Schweninger. — Cette méthode diffère peu de la précédente ; Schweninger ne réduit pas autant les boissons, mais à condition que le malade ne boive que deux heures après le repas ; il prescrit la suppression absolue des boissons aux repas et des aliments liquides. Quant aux aliments il les répartit en petits repas fréquemment répétés et fait prendre séparément les aliments solides et les liquides.

Régime de Demuth. — Pas de diminution des matières azotées, point de diminution de la graisse au-dessous de la ration minima de 50 grammes, mais réduction la plus grande, quoique non illimitée, des hydrocarbures.

Régime de Banting (1872). — C'est un régime presque exclusif de viandes maigres et de végétaux frais. Il fut appliqué par Harvey à un malade nommé Banting qui a laissé son nom à la méthode.

Harvey réduisait la graisse, chez son malade, à 8 grammes par jour ; il rationnait les albuminoïdes à 170 grammes, et les hydrocarbonés à 80 grammes, mais laissait les boissons à discrétion.

1. Voir *Rev. intern. de thérap., et de pharm.* 1897, p. 181, 223 et 260.

buminates sans que ceux-ci s

Régime de G. Sée. — Il co
(250 à 300 grammes) ; les grais
si elles sont bien digérées ;
mum ; 2° les boissons augme
quides alcooliques, la bière s
seront remplacées par des inf
faciliter la digestion stomacal
3° exercices musculaires app
dations ; hydrothérapie ; iod
lines.

Régime de A. Robin. — A
A. Genth, que l'eau introduit
augmente la quantité de l'uré
bin attribue, pour une partie,
et pour une autre partie, com
tion des oxydations organiqu
aux matériaux solides de l'u
en abondance, *augmentent les*
ment la désintégration organiqu
augmenter le chiffre des maté

Cela établi, A. Robin divise
ses par excès d'assimilation ;
tion ; chez les premiers, l'eau
les liquides doivent être donn
reconnaître les premiers des s

faible. Ceux-ci devront boire beaucoup[1]. Cinq repas par jour. — 8 h. du matin, un œuf à la coque, 20 grammes de viande maigre ou de poisson, le tout mangé *froid et sec*, 10 gr. de pain, une tasse de thé léger et très chaud, sans sucre ; — 10 heures, 2 œufs à la coque, 5 grammes de pain, 150 cc. d'eau et de vin ou de thé sans sucre ; — midi, viande *froide* à volonté, pas de pain ou au plus 30 grammes, salades cuites sans beurre (100 à 150 grammes), jamais de farineux ni d'entremets sucrés ; 100 à 150 grammes de fruits crus ; — 4 heures, thé léger chaud et sans sucre ; — 7 heures, même repas qu'à midi et ajouter de la viande ou du poisson chauds sans dépasser 100 grammes.

Pain de gluten chez les malades qui ne peuvent se passer de pain, ce qui serait désirable.

Marche de 30 à 45 minutes après chacun des cinq repas, massage, hydrothérapie, frictions ; — ne pas dépasser 7 heures de sommeil, coucher à 11 heures, lever à 6 ou 7 heures, suivant la saison.

Régime de Dujardin-Beaumetz. — Après s'être assuré que les organes sont sains, en particulier qu'il n'y a pas de dégénérescence graisseuse du cœur, Dujardin-Beaumetz prescrit : réduction des boissons, interdiction des vins liquoreux (liqueurs, eaux-de-vie) et de la bière ; repousser les aliments trop aqueux (soupes) ; réduction à leur minimum des féculents, défense absolue de la pâtisserie ; pain très léger, composé en partie de croûte ; le malade doit peser avec soin tous ses aliments et se limiter à ce qui suit :

Premier déjeuner à huit heures. — Pain : 25 grammes ; viande froide ou jambon : 50 grammes ; thé léger sans sucre : 200 grammes.

Deuxième déjeuner à midi. — Pain : 50 grammes ; viande : 100 grammes ou deux œufs (l'œuf privé de sa coque pèse 45 à 50 grammes) ; légumes verts : 100 grammes ; fromage : 15 grammes ; fruits à discrétion.

Dîner à sept heures : Pas de soupe ; pain : 50 grammes ; viande : 100 grammes ; légumes verts : 100 grammes ; salade ; fromage : 15 grammes ; fruits à discrétion.

Purgatifs répétés, exercices corporels, massage, sudation.

Ce traitement de réduction n'est applicable qu'aux obèses forts et vigoureux. Les obèses faibles et débiles, à chair molle et flasque, ne pourraient supporter le traitement.

Régime lacté. — Je ne saurais dire si le *régime lacté exclusif*, qui entraîne toujours de l'amaigrissement, pourrait être érigé en

1. A. Robin. *Acad. de méd.*, 28 janv. 1886 et *Bull. gén. de thérap.*, 30 octobre 1898.

d'obtenir des obèses l'appli
aussi les guérisons sont-ell

2° Régimes

Le traitement du diabète

1° Des moyens *médican*
dont il n'y a pas lieu de s'o
ques comportant l'hygiène
la peau, l'hygiène morale
dont nous allons étudier le

En principe le régime al
ce qui peut exagérer la for
et à rechercher tout ce qui

On divise les régimes a
exclusifs (régime de Cantar
(régime de Bouchardat).

Quel que soit le régime
sidérer comme curatif ; la d
urines ne saurait être un sû
Néanmoins, l'influence du r
nostiques d'une très grand

Le beurre qui contient de la lactose est proscrit et remplacé par du saindoux pancréatinisé. Les boissons consistent en eau pure, eau de seltz et alcool rectifié dilué (10 à 30 grammes).

On ajoute à ce régime 1 à 2 grammes d'acide lactique dissous dans 130 grammes d'eau et 20 grammes d'eau de fenouil, dans le but de favoriser la digestion et de fournir à l'organisme une substance capable de suppléer le sucre du sang.

Quand la glycosurie a disparu, mais après un temps qui n'est pas moindre de deux mois, on revient à une alimentation plus normale en suivant la progression suivante : légumes verts, fromages fermentés, vin, amandes, noix, fruits acides, lait, enfin féculents.

Le régime de Cantani provoque souvent des désordres gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée ; de plus, il est difficilement supporté par les malades ; aussi la plupart des médecins y apportent-ils quelques adoucissements et tolèrent-ils les œufs, le poison, quelques légumes verts (d'après Hayem).

On a accusé le régime carné graisseux exclusif de favoriser le coma diabétique (Ebstein, Pavy); il est une cause de production exagérée d'acide acétique dans l'urine (Jœnicke, Rosenfeld, Caplik, etc.).

D'une façon générale, on peut considérer comme peu grave le diabète qui est influencé heureusement et rapidement par le régime de Cantani, et inversement (Seegen).

La difficulté de faire accepter un tel régime a amené Cantani à en adoucir la sévérité. Il permet actuellement le beurre, le café, le thé, les crustacés et les mollusques.

2° *Régime de Dongkin.* — C'est le régime lacté exclusif (voir *Lait*).

II. **Régimes mixtes.** — A. *Régime de Bouchardat.* — 1° *Préceptes généraux.* — La première règle à observer est la suppression aussi radicale que possible des aliments féculents et sucrés, tant qu'ils ne sont pas complètement utilisés. Cette suppression, avec un exercice de chaque jour en rapport avec les forces, constitue la base du traitement. Manger modérément et lentement, bien mâcher les aliments, boire peu, éviter le repos et le sommeil après chaque repas, fumer le moins possible.

2° *Aliments défendus :* Pain, pâtisserie, riz, maïs et autres graines farineuses, pommes de terre, fécules (tapioca, etc.), pâtes farineuses (semoule, macaroni, vermicelle, etc.), haricots, pois, lentilles, fèves, marrons et châtaignes ; les radis, carottes, navets et autres racines féculentes ou sucrées ; *fruits*, surtout ceux qui sont sucrés, figues, raisins, prunes, pruneaux, etc. ; miel, confitures,

lait, bière, cidre, boissons acides et sucrées, vin de champagne, etc.

3° *Aliments permis : Pain* de gluten, *viandes* de toute nature, celles des animaux adultes sont préférables ; *œufs*, crème fraîche, *beurre*, fromages, *épinards, artichauts*, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, choucroute, *haricots verts*, asperges, salsifis, cardon, céleri, truffes, champignons (les légumes doivent être blanchis à grande eau bouillante et bien égouttés) ; *salades* (laitue, chicorée, romaine, escarolle, barbe de capucin, pissenlit, mâche, cresson), peu de vinaigre, beaucoup d'huile ou de crème ; *desserts :* fromages, amandes, noix, olives, noisettes, pistaches. On peut accorder du chocolat au gluten.

L'usage de bons vins rouges vieux est favorable ; une bouteille au plus en 24 heures pour un homme ; une demi-bouteille pour une femme, café et thé sans sucre. Limiter l'usage des alcooliques ; ils ne doivent pas provoquer d'excitation encéphalique.

4° *Aliments par lesquels il faudra commencer de revenir à la vie commune, quand les urines ne contiendront plus de sucre, mais en essayant les urines après leur usage, afin d'être certain que les sucres et les fécules sont utilisés ;* échaudés, pain de son, pain ordinaire (en quantité modérée), pommes de terre frites, semoule de gluten, fraises, pêches, ananas, framboises, groseilles, cerises. Reprendre le régime sévère dès que le sucre reparaît dans les urines.

B. — De l'analyse des différents aliments, Lécorché tire les conclusions suivantes :

a) Sucre. — Prohibé.

b) Fruits. — Les pêches qui ne contiennent que 1 à 2 pour 100 de sucre, les pommes et les poires (7 à 8 pour 100) peuvent être autorisées en quantité modérée, lorsqu'il n'y a pas lieu d'imposer un régime sévère.

c) Pain. — Se défier de l'abus du pain de gluten qui contient 16 à 44 pour 100 de fécule. On ne doit le prescrire que temporairement et en précisant la quantité. Dans l'alimentation ordinaire, préférer 40 à 50 grammes de croûte de pain, dont la digestion est plus facile que la mie.

d) Autres farineux. — Leur suppression est indispensable, cependant on admet que la pomme de terre, qui ne contient que 17 à 20 pour 100 d'amidon, peut être permise de temps à autre en remplacement du pain et à la dose de 100 à 150 grammes, bouillie ou rôtie sous la cendre.

e) Légumes. — On permet les racines de chicorée et de pissenlit, le salsifis, l'artichaut, les haricots verts, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, épinards, laitues, asperges, salades.

f) Graisses. — On doit faire prendre de 180 à 200 grammes de graisse par jour.

g) *Viandes.* — C'est l'aliment par excellence.

h) *Boissons.* — Il faut laisser le diabétique boire à sa soif, tout en lui conseillant la modération. La boisson de choix est l'eau. Les boissons alcooliques doivent être prises en quantité très modérée. Café et thé sans sucre.

Suivant Hayem, on devra commencer par instituer une médication analogue à celle de Bouchardat ; si elle ne produit que peu ou pas d'effet, on fera bien de recourir au régime exclusif de Cantani pendant quinze à vingt jours. On reconnaît un certain danger à continuer un régime exclusif qui amènerait des troubles digestifs, la perte de l'appétit et l'amaigrissement ; aussi ne peut-on poser de règles absolues ni sur la durée, ni sur la forme du régime. L'extrême rigueur ne doit pas persister au delà des premiers mois, suivant Dujardin-Beaumetz.

G. Sée recommande de ne pas affamer le malade par le régime exclusivement albumineux, mais de prescrire un régime *triple*, contenant au moins 120 grammes de principes azotés, au moins 200 grammes de graisse, et au plus 100 grammes de substance carbonée effective, provenant de 200 grammes de pain frais et aqueux et de 200 grammes de pommes de terre cuites à l'eau, également aqueuses.

Quelques auteurs ont cherché à modifier un peu la liste des aliments permis. Le *pain de Soja*, la *fromentine* et la *légumine* constituées par les embryons de grain de blé ou de légumineuses, les *pommes de terre* à condition de n'en pas prendre à chaque repas plus de 100 grammes, et cuites à l'eau, sont recommandés par Dujardin-Beaumetz, surtout quand le sucre aura disparu de l'urine. Lépine fait remarquer que 100 grammes de pommes de terre renfermant de 16 à 22 0/0 d'amidon et fournissent par conséquent autant de sucre que 60 ou 70 grammes de pain. La croûte du pain pourrait être recommandée dans le même cas. Esbach, A. Robin, Lépine, au contraire, préfèrent la *mie* de pain qui ne donne que 52 p. 100 de sucre urinaire, au lieu de 76 p. 100 comme la *croûte*.

Lépine[1] insiste sur le danger des régimes *exclusifs*. Il met

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1898, p. 40. — Traitement du diabète. Paris 1898.

en garde contre l'*excès* de l'ingestion de graisses (crème) et fait remarquer avec juste raison que « à l'exception des plus gravement atteints, tous les diabétiques ont conservé la faculté d'utiliser une certaine quantité d'hydrate de carbone ». Il tolère la mie de pain dans une proportion en rapport avec l'aptitude glycolytique du malade. Il ne défend pas les fruits, l'orange, l'abricot, la pêche en particulier. Il tolère la saccharine sans la recommander, et pense que le képhir et le koumys pourraient, à défaut du lait, être utilisés ; quant au vin il suppose une grande surveillance dans ses effets.

Bouchardat et la plupart des auteurs (Gaethgens, Voit, Zimmer, Lécorché, A. Robin, etc.) attachent la plus grande importance aux exercices physiques, mais ceux-ci devront être réglementés de façon à ne pas être suivis de fatigue. Ils seront modérés en cas d'azoturie ou de sueurs abondantes, et laissés de côté à la période avancée de la maladie. Ils ont pour but d'entraîner, par oxydation, la destruction du sucre. Le massage, l'hydrothérapie, sont soumis aux mêmes règles que l'exercice. Les frictions et les soins de la peau sont recommandés à toutes les périodes.

CHAPITRE IV

MODIFICATEURS DU SANG

Les procédés thérapeutiques, capables de modifier l'état du sang et de la circulation ne sont pas indépendants les uns des autres ; la qualité et la quantité du sang ne peuvent pas être modifiées sans que la circulation le soit ; le cœur tient sous sa dépendance la circulation qui réagit à son tour sur le cœur; cœur et vaisseaux sont eux-mêmes soumis à l'influence du système nerveux et l'impressionnent de leur côté. Mais, parmi ces effets associés, il en est qu'on recherche dans un but thérapeutique, tandis que les autres restent accessoires à ce point de vue. C'est le but thérapeutique qui nous servira, autant que possible, à séparer les modificateurs du sang de ceux de la circulation.

Le sang peut être modifié dans sa *qualité* et dans sa *quantité*. Les modifications qualitatives relèvent d'actions médicamenteuses, les quantitatives d'actions mécaniques.

Il convient d'ajouter à ces procédés thérapeutiques le *lavage du sang* à l'aide d'injections de *solutions salines* qui modifient à la fois la qualité et la quantité.

I. Modificateurs qualitatifs.

Les médicaments qu'on suppose modifier directement le sang sont le *fer* et l'*oxygène*. Quelques tentatives ont été faites dans le but de neutraliser certains principes toxiques dans le sang, nous en dirons quelques mots à propos des transfusions. Enfin nous étudierons, avec les modificateurs qualificatifs, le sérum gélatiné qui modifie la *coagulabilité* du sang.

* Fer

L'emploi du fer en médecine remonte à la plus haute antiquité ; on le donnait dans toute espèce d'états morbides (impuissance, pertes utérines, dysenterie, etc.) ; mais c'est à partir de Sydenham qu'on en étudia particulièrement les indications dans l'anémie.

Le fer est très répandu dans la nature sous forme d'oxyde, de sulfure, de carbonate, etc. Il s'y trouve en masses agglomérées et à l'état de diffusion. Sous ce dernier état, on le rencontre non seulement au sein de la nature inerte, mais encore presque inséparable de la matière vivante ; la plupart des substances végétales (blé, maïs, lentilles, avoine, épinards, choux, riz, etc.), et la plupart des éléments des animaux (sang, muscles, bile, albumine de l'œuf, poils, etc.) en contiennent une certaine proportion. On voit qu'il fait partie de notre alimentation, quelle qu'elle soit. Les aliments qui en contiennent le plus sont, par ordre décroissant : l'avoine, les lentilles, les fèves, les œufs, la viande de bœuf, le pain blanc de froment, les épinards, le poisson, le thon, le maïs, la viande de veau, le lait, la pomme de terre et le riz (Boussingault). Les vins rouges renferment de 0gr,0053 à 0gr,0084 de fer.

On divise les préparations ferrugineuses en *solubles* et *insolubles*.

I. Préparations insolubles. — 1° *Fer métallique*, deux formes : *a*) *limaille de fer*, porphyrisée, passée au tamis, puis porphyrisée de nouveau à l'abri de l'humidité. Elle s'oxyde dans l'estomac en donnant lieu à un dégagement d'hydrogène et souvent d'acide sulfhydrique, parce que le fer contient presque toujours du sou-

fre ; il en résulte des éructations nidoreuses pénibles. Le fer doux le mieux préparé, et par suite la limaille de fer, ne sont jamais purs ; ils contiennent non seulement du soufre, mais encore du carbone, du phosphore, de l'arsenic et du silicium.

b) *Fer réduit par l'hydrogène ;* il ne doit contenir, quand il est pur, ni soufre, ni phosphore, ni arsenic. Il provoque néanmoins des éructations d'hydrogène ; son extrême division le rend facilement attaquable par les acides de l'estomac.

2° *Carbonate de fer*, $FeCO^3$ (protocarbonate ferreux), s'obtient au moyen de la précipitation du sulfate ferreux par un carbonate alcalin. Il se transforme rapidement à l'air en sesquioxyde de fer. Il est amorphe, blanc quand il est pur, vert puis rouge s'il a subi le contact de l'air. Il est très soluble dans les acides faibles (n'est pas officinal ; voir *safran de mars apéritif*).

3° *Oxydes de fer.* — *a*) *oxyde ferrique*, Fe^2O^3 (sesquioxyde de fer anhydre, safran de mars astringent, colcothar), inusité ;

b) *Oxyde ferrique hydraté* (*safran de mars apéritif*) ; improprement appelé sous-carbonate de fer. C'est un mélange d'hydrate de peroxyde de fer et de sous-carbonate de peroxyde de fer ; il est amorphe, rouge brun, d'une saveur légèrement styptique, insoluble dans l'eau et facilement soluble dans les acides.

c) *Hydrate ferrique*, $Fe^2O^3,2H^4O$ (peroxyde ou sesquioxyde de fer hydraté gélatineux) — s'obtient extemporanément en versant de l'ammoniaque liquide dans une solution de perchlorure de fer ; on lave rapidement le précipité rougeâtre qui s'est formé.

d) *Oxyde ferroso-ferrique*, FeO,Fe^2O^3 (oxyde noir de fer, éthiops martial ; c'est une poudre noire, amorphe, soluble sans effervescence dans les acides.

4° *Protoxalate de fer.* — Poudre jaune, très fine, facilement solubilisable par le suc gastrique acide.

5° *Phosphate de fer.* — *a*) phosphate ferreux $(PhO^4)^2Fe^3$ (phosphate ferroso-ferrique) serait dangereux, car il pourrait donner lieu à la formation de dépôts bleus de phosphate ferroso-ferrique (Rabuteau).

b) *Pyrophosphate de fer ;* s'emploie quelquefois dissous dans le pyrophosphate de soude ou le pyrophosphate citro-ammoniacal. Le pyrophosphate de fer et de soude se présente en pailles blanches plus ou moins brunâtres ; le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal est en écailles vert bouteille.

II. **Préparations solubles.** — 1° *Chlorures de fer.* — *a*) *Chlorure ferreux*, $FeCl^2+4H^2O$ (protochlorure de fer) s'obtient par l'action de l'acide chlorhydrique pur sur le fer (chimiquement pur, Rabuteau) ; on le prépare aussi par voie sèche. C'est proba-

blement en lui que se résolvent la plupart des autres préparations ferrugineuses, mais non toutes. Il est très altérable au contact de l'air. Anhydre, il est blanc, très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

b) *Chlorure ferrique*, Fe^2Cl^6 (perchlorure de fer): anhydre, il est en lames violacées, brillantes, solubles dans 2 parties d'eau, 4 d'alcool à 90°, et 4 d'éther. Ses solutions coagulent fortement l'albumine.

2° *Iodure de fer*, FeI^2, s'obtient en traitant directement le fer par l'iode; très soluble dans l'eau et dans l'alcool, mais instable; il est blanc quand il est très pur, mais ordinairement vert;

3° *Tartrates de fer*. — *a*) tartrate ferreux, peu soluble dans l'eau; inusité;

b) *Tartrate ferrico-potassique*, $C^4H^4O^6$ (FeO) K, s'obtient par l'action du bitartrate de potasse pulvérisé sur le peroxyde de fer hydraté. Il se présente sous l'aspect d'écailles brillantes, d'un grenat foncé, transparentes, solubles en toutes proportions dans l'eau, insolubles dans l'alcool; il est d'une saveur métallique faible.

c) *Tartrate ferrico-ammonique*, peu usité.

4° *Lactate de fer* $(C^3H^5O^3)^2Fe+3H^2O$, sel en aiguilles verdâtres ou blanches, obtenu par l'action du sulfate ferreux sur le lactate de chaux; soluble dans 48 parties d'eau froide et 6 de glycérine, peu soluble dans l'alcool.

5° *Citrate de fer ammoniacal*, sel d'un rouge brun, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

6° *Hypophosphite de fer* $(PHO^2H^2)^2Fe$, très soluble dans l'eau.

7° Le *peptonate* et l'*albuminate de fer* ont été très vantés dans ces dernières années, surtout en Allemagne, comme ayant l'avantage d'une assimilation plus facile.

8° *Fer dialysé*; se prépare avec du perchlorure de fer et de l'ammoniaque. Il se forme un précipité qui se redissout ensuite peu à peu; à ce moment le liquide est mis dans le dialyseur. Il est nécessaire que le fer dialysé conserve des traces d'acide chlorhydrique.

9° Les *acétate, benzoate, tannate de fer* sont inusités.

10° Le *sulfate de fer* sera étudié avec les astringents.

Fer dans l'organisme. — Le corps d'un homme de 70 kilogrammes contient approximativement 3gr,50 de fer métallique. Cette quantité se trouve surtout dans le sang, qui en renferme 0,057 pour 100 (Preyer), soit 3 grammes pour un homme de 65 kilogrammes. On trouve encore du fer, probablement à l'état d'oxyde ou de phosphate, dans le chyle, la lymphe, la bile, le lait, le pigment de l'œil, la substance nerveuse, le foie, les

muscles, le poumon, les cheveux, et surtout dans la moelle rouge des os et la rate ; mais la question de savoir si le fer appartient à la trame organique elle-même ou au sang dont il est difficile de la débarrasser reste complètement dans le doute. C'est donc dans le sang que le fer joue le principal rôle. Il s'y rencontre exclusivement dans les *globules rouges* (C. Schmidt), dont il contribue à former la matière colorante par sa combinaison chimique avec une substance albuminoïde, combinaison connue sous le nom d'*hémoglobine*. Le sérum ne renferme pas de fer, à moins que des globules ne s'y soient dissous. Le fer du foie, des os et probablement d'autres organes joue le rôle de *fer de réserve* (Quincke). Sa quantité est fort difficile à apprécier et d'ailleurs évidemment très variable.

On ignore sous quelle forme le fer est engagé à l'hémoglobine ; on a pensé qu'il s'agit d'un phosphate basique ou tribasique, d'un carbonate ferreux, d'un sous-oxyde de fer ou d'un sel ferrique.

L'hémoglobine est unie au stroma des globules rouges. On en a donné différentes formules se rapprochant de celle-ci : $C^{600}H^{960}Az^{154}FeS^{3}O^{179}$ (Preyer). C'est un corps bien défini, qui cristallise dans certaines conditions ; il a une composition constante au point de vue du fer. La quantité de fer contenue dans le sang est donc proportionnelle à celle de l'hémoglobine, ce qui permet de calculer la quantité de l'une par la quantité de l'autre et inversement.

La *quantité* d'hémoglobine dans le sang de l'homme est de 12,3 pour 100; elle contient en moyenne 0,42 pour 100 de fer (0,43 pour 100 chez le chien). Le dosage s'en effectue dans les cendres du sang.

Le contenu du sang en hémoglobine est, d'une manière générale, sensiblement proportionnel au nombre des globules (Hayem), il subit donc des variations en rapport avec celles de ces derniers ; mais il varie en outre suivant l'alimentation, l'âge, le sexe, les états de santé ou de maladie et les différentes parties du corps.

Le sang de l'homme contient plus de fer que celui de la femme, et le sang des nouveau-nés en renferme relativement plus que celui des adultes.

La quantité de fer augmente peu pendant les six premiers mois de la vie ; puis elle s'accroît de un à quarante ans pour diminuer peu à peu (Denis, Lecanu). D'après les calculs établis sur les observations les plus précises, réunis en un tableau par Nothnagel et Rossbach, la quantité de fer pour 1000 grammes de sang s'est trouvée de :

	gr.	
Chez 6 hommes pléthoriques bien portants	0,547	Becquerel et
Chez 1 femme pléthorique bien portante .	0,544	Rodier.
Chez des hommes atteints de malad. inflam.	0,490	—
Chez des femmes atteintes de malad. inflam.	0,480	—
Dans la pleurésie	0,461	—
Dans le rhumatisme aigu (chez 4 hommes).	0,452	—
Chez 30 individus anémiques	0,366	—
Dans la chlorose	0,319	—
Dans la chlorose	0,223	H. Quincke.
Dans la leucémie	0,244	—
Chez des femmes à l'état de santé . . .	0,603	—

C'est le *foie* qui paraît contenir la plus grande quantité de fer (fer de réserve) : la rate en renferme beaucoup moins (Stahel). Le sang artériel est moins riche en hémoglobine que le sang veineux.

Rôle de l'hémoglobine. — Le rôle essentiel de l'hémoglobine est de *fixer l'oxygène* introduit par la respiration, et peut-être de développer ses propriétés oxydantes; 100 grammes d'hémoglobine fixent environ 160 centimètres cubes d'oxygène, par le passage, croit-on, d'un sous-oxyde de fer à l'état d'oxyde. Un atome de fer fixe deux atomes d'oxygène.

L'hémoglobine oxygénée ou *oxyhémoglobine* se transforme dans les capillaires en hémoglobine réduite, qui existe surtout dans les globules rouges du sang veineux; cette modification se ferait par le retour de l'oxyde de fer formé à l'état de sous-oxyde.

L'oxygène du sang est probablement combiné avec le fer de l'hémoglobine, mais sa quantité varie incessamment, s'élevant dans le sang artériel, s'abaissant dans le sang veineux. Suivant Quinquaud, le degré de saturation du sang par l'oxygène serait exactement proportionnel à la quantité d'hémoglobine, et par conséquent de fer, qu'il contient.

Migrations du fer dans l'organisme. — Il se fait à l'état physiologique une *déperdition* constante de fer par les diverses sécrétions; peu importante par l'urine [1], la sueur et la salive, elle le devient davantage par le suc gastrique, le suc pancréatique, les sécrétions intestinales et surtout la *bile*. Il s'élimine encore une

1. D'après Nicolai Damaskin, le fer éliminé en 24 heures par l'urine dans les conditions normales varie entre 1/2 milligramme et un milligramme 1/2. C'est à peu près le chiffre trouvé par John Kumberg (de Dorpat) qui estime cette quantité de 0 milligramme 36 centimilligrammes à 1 milligr. 15 centimilligr. Ces chiffres paraissent plus exacts que ceux de Hamburger (10 milligr.), Müller (7 à 15 milligr.), Walter (9 à 10 milligr.). L'urine de la nuit est particulièrement riche en fer (Damaskin).

petite quantité de fer par le lait et le pus. La quantité de fer contenue dans l'urine, habituellement assez faible, peut, dans certaines conditions non élucidées, devenir surabondante, ainsi qu'on le voit par l'analyse de certains sédiments et calculs.

Le poids total de fer éliminé par ces diverses voies est d'environ 0gr,05 par jour. La plus grande partie se trouve dans les fèces qui en renferment 0gr,038 (Fleitmann) et dont les cendres en contiennent 2,50 pour 100. Une partie de ce fer provient de celui qui est éliminé avec la bile et les sucs digestifs; l'autre partie, de celui qui, ingéré avec les aliments, n'est pas absorbé.

C'est la bile qui en entraîne la plus grande partie; ce liquide en contient, en effet, 0,04 à 0,10 (Young) ou 0,062 (Hoppe Seyler) pour 100. Si l'on admet que la quantité de bile produite dans les vingt-quatre heures est, chez l'homme, de 600 grammes à 1 kilogramme, on peut apprécier la quantité de fer qu'elle entraîne dans ce laps de temps : soit environ 0gr,0428 (Paganuzzi), dont une partie peut être absorbée de nouveau.

On pourrait croire que le fer trouvé dans les matières fécales est exclusivement celui des matières alimentaires, mais l'expérimentation a montré que les chiens nourris avec des aliments très pauvres en fer n'en ont pas moins dans leurs matières fécales une notable proportion de ce métal. Dans ces conditions, la quantité de fer éliminée est très supérieure à la quantité absorbée (Dietl); une alimentation semblable a pu rendre de jeunes chiens chlorotiques (Von Hösslin).

Ces faits détruisent la théorie d'après laquelle le fer pénétrerait dans l'intérieur des cellules hépatiques pour y stimuler les fonctions hématopoïétiques, puis serait éliminé par la bile. La conclusion à en tirer est que le fer de la bile et celui de la matière colorante biliaire proviennent de la destruction des globules.

Le fer éliminé journellement est remplacé par celui des aliments et des boissons. Cette quantité est diversement appréciée. D'après Boussingault elle serait de 50 à 100 milligrammes; mais Stockmann ne l'évalue qu'à 8 à 10 milligrammes. En recherchant la quantité de fer éliminée par les matières fécales, A. Meyer a trouvé 20 milligrammes, Stockmann et Greigh 3 à 6 milligrammes seulement. Guillemonat et Lapicque[1] ont repris cette question et évaluent à 2 centigrammes la quantité de fer qui passe en 24 heures par le tube digestif de l'homme. Quand l'organisme a besoin d'un excès de fer, il utilise une quantité plus grande de celui qu'il puise dans l'alimentation, mais cette utilisation semble n'être pas directe. Il existe une réserve de fer dans certains

1. Guillemonat et Lapicque, *Soc. biol.*, 3 avril 1897.

organes, en particulier dans le foie et dans les os (*fer de réserve*, Quincke[1]) et dont la quantité est extrêmement variable. L'enfant, pour son développement, utilise la moitié du fer introduit par le lait (Von Hösslin).

Toute la médication ferrugineuse repose sur ces données. Puisque, dit-on, le fer fait partie intégrante des globules, auxquels il est indispensable pour l'absorption de l'oxygène, si l'on ajoute du fer à celui qui est contenu dans les aliments, on fournit des matériaux à la formation de l'hémoglobine et, par suite, à la régénération anatomique et fonctionnelle du sang. Mais pour que cette déduction soit légitime, il est indispensable de savoir si le fer médicamenteux est absorbé et assimilé comme le fer des aliments, point que nous avons maintenant à étudier.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — Les préparations ferrugineuses ne sont pas absorbées par la peau. Celles avec lesquelles on peut faire des solutions faibles sont facilement absorbées par le tissu cellulaire ; mais celles qui sont fortement styptiques (perchlorure de fer par exemple) ne peuvent pas pénétrer par cette voie, car elles détruisent les tissus.

La question de l'absorption du fer médicamenteux par les voies digestives a été très discutée. Cinq opinions ont été soutenues :

1° *Le fer médicamenteux n'est pas absorbé.* — Cette opinion est celle de Cl. Bernard, de Bunge. Elle repose sur les expériences suivantes :

a) Claude Bernard ayant fait pénétrer dans l'estomac d'animaux de la limaille de fer et du lactate de fer, n'a jamais trouvé dans le sang de la veine porte plus de fer que de coutume ;

b) On retrouve dans les matières fécales presque autant de fer qu'il en a été ingéré sous forme médicamenteuse ;

c) Après l'ingestion de fer médicamenteux, la quantité qu'en élimine l'urine n'augmente pas (Becquerel, Hamburger, Jehring).

2° *Le fer médicamenteux est absorbé.* — Les partisans de cette proposition (Trousseau et Pidoux, Rabuteau, etc.) arguent des raisons suivantes :

1. 13e Congrès de Munich, 1895.

a) Tiedmann et Gmelin ont trouvé du fer dans la vessie, et notamment dans le sang des veines mésaraïques et de la veine porte d'un cheval auquel, six heures auparavant, ils avaient fait avaler une dissolution de 180 grammes de protosulfate de fer ;

b) Ayant porté dans l'estomac de chiens du protochlorure de fer et ayant sacrifié ces animaux deux ou trois heures plus tard, Rabuteau n'a plus trouvé dans leur estomac que des quantités minimes de ce composé ; l'intestin en renfermait un peu plus, mais la majeure partie avait pénétré dans le sang qui en contenait plus qu'à l'ordinaire ;

c) Bistrow (de Saint-Pétersbourg) a vu que l'administration à une chèvre de doses croissantes de lactate ferreux (1 à 3 grammes) a fait augmenter la proportion de fer dans le lait. G. Lewald a aussi constaté l'augmentation du fer dans le lait après l'ingestion de ferrugineux ;

d) H. Nasse a montré que la richesse du sang en fer s'accroît chez les chiens qui ingèrent du lactate de fer ;

e) Le fer augmente dans le sang des anémiques soumis à un traitement ferrugineux ;

f) La présence d'une grande quantité de fer dans les fèces ne prouve pas qu'il n'y a pas eu absorption ; car celle-ci pourrait s'être effectuée dans l'intestin, mais avoir été compensée par l'élimination biliaire et intestinale [1].

g) La question de la présence du fer dans l'urine après l'ingestion de ce médicament a été résolue par Tiedmann et Gmelin, Kölliker, Müller, Walter, Kumberg, Damaskin, Socin, autrement que ne l'avaient fait Becquerel, Hamburger et Jehring ; dans les premières heures qui suivent l'ingestion du fer, l'élimination de cette substance par l'urine est plus importante qu'on ne l'avait cru ;

h) Ayant nourri des moutons pendant dix jours avec du foin qui contenait 0,236 pour 100 de peroxyde de fer, Wild analysa le bol alimentaire et fécal dans les diverses parties des

1. Les expériences de Glœvecke et de Zaleski tendraient à prouver que le fer ne s'élimine pas par la muqueuse intestinale (voir Lépine, *Semaine méd.*, 1888, p. 61) ; mais les expériences plus récentes de Hochhaus et Quincke, de Cloetta, de Gaule, prouvent que l'élimination du fer se fait bien par la *muqueuse de l'intestin.*

voies digestives ; il reconnut que ce bol se modifiait à mesure qu'il cheminait, d'abord en perdant une quantité considérable de fer, puis en en récupérant une partie ; voici les chiffres de cette expérience (d'après Nothnagel et Rossbach).

Foin . . .	0,236 p. 100	Intestin grêle. .	0,138 p. 100
Estomac . . .	0,058 —	Cœcum	0,197 —
Feuillet . . .	0,070 —	Côlon	0,170 —
Caillette . . .	0,111 —	Rectum. . . .	0,217 —

i) Dans ces dernières années Kunkel a établi, et Woltering a vérifié, qu'après ingestion de fer inorganique il y a augmentation de fer dans l'organisme et particulièrement dans le foie (cités par Lépine)[1]. La résorption n'aurait lieu que dans le duodénum, près du pylore, ainsi que la méthode microchimique l'a démontré à Macallum et à Gaule.

3° *Le fer agit d'une façon indirecte.* — Personne ne nie l'efficacité du fer dans la chlorose. Si donc il n'était pas absorbé, comment expliquer son mode d'action ?

a) Pour Claude Bernard, le fer est un excitant des organes de la digestion ;

b) Pour d'autres, le fer absorbé dans l'estomac serait transporté jusqu'au foie dont il stimulerait la fonction hématopoïétique, puis serait éliminé ;

c) Bunge pense que, pour être absorbé, le fer doit faire partie intégrante d'une molécule organique. Cette combinaison (l'*hématogène*) se trouve à l'état typique dans le lait et le jaune d'œuf. Chez les chlorotiques, l'hématogène serait décomposé dans les voies digestives, notamment par les sulfures alcalins dont la production dans l'intestin, faible à l'état normal, s'exagère chez ces malades par suite de troubles digestifs constants, ce que Claude Bernard avait déjà entrevu. Le fer médicamenteux, en s'emparant du soufre, s'opposerait à la formation des sulfures aux dépens de l'hématogène, et *protégerait* ainsi le fer alimentaire contre les causes qui le rendent inabsorbable. Ainsi s'expliqueraient les bons effets d'un régime approprié et de l'emploi de l'acide chlorhydrique chez les chlorotiques. D'après cette théorie, le fer serait un simple *absorbant* des

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1897, page 197.

sulfures et agirait en maintenant l'intégrité de composition du fer organique des aliments. C'est toujours l'idée mère de Trousseau et Pidoux qui se demandent si le fer, en tant que tonique, ne met pas l'organisme dans de telles conditions qu'il pourra prendre dans les aliments ce qu'il lui faut pour la reconstitution des globules;

d) Pour Luton, dans toute combinaison où entre le fer comme base, c'est la partie électro-négative (l'acide) qui est l'agent vraiment utile; tandis que la partie électro-positive, la base, est le résidu qui sera rejeté, sans grand préjudice, après utilisation de l'élément efficace. L'alimentation suffit, et au delà, pour fournir la quantité de fer nécessaire au sang. C'est pour cela que l'acide chlorhydrique seul est aussi efficace que le perchlorure de fer dans le traitement de la chlorose.

4° Une quatrième opinion tend à prévaloir aujourd'hui; *le fer médicamenteux est absorbable, mais non assimilable;* la quantité absorbée s'élimine peu après. *Le fer en combinaison organique seul est assimilable.* C'est la même conclusion que pour le phosphate de chaux : Voici quelques raisons sur lesquelles on peut l'appuyer :

a) Après injection sous-cutanée d'un sel de fer, ce métal passe dans l'urine à l'état de combinaison inorganique (Damaskin);

b) Si l'on fait ingérer une substance contenant du fer en combinaison organique (jaune d'œuf), l'élimination du fer (à l'état de combinaison organique) par l'urine augmente (Socin, Busch); mais l'élimination reste au-dessous de l'absorption.

Ainsi l'accord n'est pas fait sur la question de l'absorption et de l'assimilation du fer médicamenteux; le plus grand nombre des auteurs, s'appuyant sur les expériences de Rabuteau, de Bistrow, de G. Lewald, de H. Nasse, de Wild, et plus récemment de Kunkel et de Woltering, croient à l'absorption; quelques autres ne trouvant pas à ces expériences une rigueur suffisante s'en tiennent à l'explication de Bunge.

5° Hayem a proposé une sorte de terme mixte. S'il est encore possible d'émettre un certain doute sur l'absorption du fer à l'état physiologique, disait-il, on peut affirmer que ce médicament est absorbé par les anémiques. Cette conclusion résulte

de la balance qu'établissent entre l'absorption et l'élimination les besoins de l'organisme. Il est difficile de sursaturer ce dernier en « équilibre nutritif » ; en cas de déficit au contraire le médicament peut être retenu et utilisé. C'est pourquoi le fer est le spécifique de la chlorose.

En *résumé*, l'absorption du fer *alimentaire* n'est pas douteuse ; quant à celle du fer *médicamenteux*, elle est infiniment probable, pour le moins chez les malades en déficit de ce métal. La question d'*assimilation* et de l'importance probable, à ce point de vue, du fer en combinaison organique, reste à l'étude.

Sous quelle forme le fer serait-il absorbé ? Cette question a donné lieu à trois hypothèses :

1° Pénétration directe du fer dans le sang sous la forme d'un *sel inorganique*, et combinaison ultérieure de ce sel avec les substances albuminoïdes du sang ;

2° Combinaison directe du fer et des *albuminoïdes* dans l'estomac et dans l'intestin, puis absorption ;

3° Absorption par ces deux procédés à la fois (Scherpf).

Dans l'hypothèse de l'absorption d'un sel inorganique, on doit admettre que, le plus souvent, ce sel est un chlorure de fer qui se forme sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. S'il s'agit de fer métallique, il s'oxyde d'abord, au moyen d'une décomposition d'eau d'où résulte un *dégagement d'hydrogène* et des *éructations nidoreuses* qu'on peut éviter par l'emploi d'un oxyde de fer. L'oxyde de fer formé se transforme ensuite en protochlorure (Rabuteau). Le carbonate de fer obtenu par précipitation se transforme aussi en protochlorure, en laissant dégager de l'acide carbonique. Le sesquioxyde donne d'abord naissance à du perchlorure qui se transforme à son tour en protochlorure (Rabuteau).

La plupart des ferrugineux se transformeraient donc finalement dans l'estomac en protochlorure de fer (Rabuteau). Cependant il semble qu'il y ait quelques exceptions : le sulfate de fer à faible dose (Schroff) serait absorbé directement ; l'iodure ferreux paraît être absorbé sous forme d'un albuminate double, qui se décompose ensuite dans l'organisme, car l'iode est éliminé en totalité par les urines en deux ou trois

jours, tandis que l'on ne trouve que des quantités excessivement minimes de fer dans ce liquide (Quévenne). On n'est pas fixé sur le mode d'absorption du citrate et du tartrate. Les ferro et ferricyanures de potassium pénètrent dans le sang sans se modifier, puisqu'on les retrouve intacts dans l'urine. En Allemagne on admet plus volontiers que le fer est absorbé sous forme d'albuminat. Cependant les expériences récentes de Gaule, de Hochhaus et Quincke, de Kunkel, Voltering, démontrent que les combinaisons inorganiques du fer sont absorbées. Quant aux composés solubles en général, il n'est pas prouvé que tous se transforment en protochlorure de fer ; le protochlorure n'est donc que l'état ultime des transformations de *la plupart* des ferrugineux.

Ce sel se trouve dans l'estomac en présence de l'albumine et de la peptone en milieu acide ; ce milieu n'étant pas favorable à une combinaison organique, le protochlorure passe en partie dans le sang, milieu alcalin, où il se combine avec l'albumine et l'alcali en donnant lieu à la formation d'un albuminate alcalino-ferreux soluble. C'est sous cette forme que l'hémoglobine s'en emparerait (Scherpf). Quant à la partie qui n'est pas absorbée dans l'estomac, elle passe dans l'intestin, milieu alcalin, où elle formerait un albuminate ou un peptonate double alcalino-ferreux qui est absorbé (Scherpf).

Le lieu le plus important de l'absorption semble être le *duodénum* d'après les expériences de Macallum, de Gaule, de Hochhaus et Quincke. Le fer s'accumule dans le *foie* (Kunkel, Voltering), où il peut être utilisé pour l'hématopoïèse.

Pour l'*élimination*, nous n'avons rien à ajouter à ce que nous avons dit à propos de l'élimination physiologique. Elle s'effectue surtout avec les matières fécales au moyen des diverses sécrétions qui se réunissent dans l'intestin et surtout par la muqueuse de l'intestin (Gaule, Cloetta), mais elle s'opère aussi par l'urine et par toutes les sécrétions.

Action locale. — Les préparations solubles sont astringentes ; les solutions ferriques concentrées sont même caustiques. La plus énergique d'entre elles, le perchlorure de fer, détermine localement une *constriction des vaisseaux* et la *coagulation*

du sang[1] qu'ils contiennent, par formation d'albuminates en partie insolubles. Cette action coagulante (si remarquable qu'il suffit d'une seule goutte de la solution officinale pour coaguler tout le sang que peut contenir un verre à expérience) a vulgarisé cette erreur, que les applications de perchlorure de fer seraient un bon moyen d'arrêter le sang des blessures. Or nul hémostatique n'offre plus d'inconvénients et de dangers. Son affinité pour l'albumine est telle qu'il en résulte des effets *caustiques*, c'est-à-dire : 1° formation d'une *escarre* qui entraînera toutes les conséquences d'une perte de substance (destruction de tissus parfois importants tels que les tendons, cicatrice plus ou moins adhérente et déformante), qui empêchera la réunion par première intention, et rendra difficile l'asepsie de la plaie ; 2° effets à distance (embolie, phlébite) qui, dans certains cas, ont occasionné la *mort*[2].

A l'intérieur les effets caustiques du perchlorure de fer liquide sur la muqueuse des voies digestives ont pu, dans certains cas, provoquer la mort par suite d'une *gastro-entérite* intense.

On croyait autrefois que le perchlorure de fer peut passer dans la circulation, et aller coaguler l'albumine au siège même des hémorragies, pour les arrêter. Nous avons vu que

1. Suivant Rosenstirn et Rossbach, la contraction vasculaire est la conséquence de la coagulation du sang; la première ne se produit pas si la seconde fait défaut.

2. *Cas de Husemann.* — Perchlorure de fer liquide appliqué sur la lèvre supérieure et la partie alvéolaire de la mâchoire supérieure ; la même nuit, embolie cérébrale et mort (Nothnagel et Rossbach, *loc. cit.*, p. 135).

Cas de Hayem. — Dans un cas d'épistaxis, un pharmacien avait bourré le nez d'un malade avec des tampons de perchlorure de fer. Le malade succombait quelques jours plus tard avec des symptômes de méningite. A l'autopsie, on trouva « le long des deux sillons olfactifs une coloration brune de la base de l'encéphale. A ce niveau, la substance nerveuse donnait la réaction du bleu de Prusse. » Il est évident que le perchlorure de fer avait atteint le cerveau, en passant à travers la lame criblée de l'ethmoïde (Hayem, *Leçons de thérap...*, 2e série, p. 151).

Cas cité par Pletzer. — Injection intra-utérine de perchlorure de fer avec les plus grandes précautions, lavage consécutif avec une solution phéniquée ; — un quart d'heure après, douleurs très vives ; pouls filiforme, teint livide, *mort* au bout de deux heures ; — thrombus dans les veines iliaques ; déchirure de la muqueuse utérine longue de 1 centimètre 1/2 (*Bull. de thérap.*, t. CXXIII, p. 185).

ce sel se transforme en protochlorure dans l'estomac et n'est absorbé que sous cette forme. Or les sels ferreux ne coagulent pas le sang (Rabuteau).

Appareil digestif. — La plupart des préparations ferrugineuses ont une saveur styptique, astringente, semblable à celle de l'encre, d'autant plus prononcée que la préparation est plus soluble; sous leur influence, *les dents noircissent* et il se forme un liseré noir aux gencives, dû à un composé noirâtre qui serait de l'albuminate de fer pour les uns, du sulfure ou du tannate de fer pour les autres.

Les doses faibles n'ont pas d'action marquée sur l'estomac; quelquefois elles augmentent l'appétit. Trop longtemps continuées, elles amènent un état dyspeptique avec langue saburrale et météorisme abdominal. Les recherches de Buzdygan[1] montrent que le fer excite la muqueuse stomacale; en cas d'hyperacidité du suc gastrique il exacerbe encore cet état.

Les doses fortes provoquent des accidents divers, tels que pesanteurs d'estomac, gastralgie, dyspepsie, météorisme stomacal et intestinal, qui seraient dus à l'irritation produite par l'excès du fer non transformé, ou à ce que certains sels de fer pris en excès mettent obstacle à la peptonisation de la fibrine.

Les ferrugineux, à doses très élevées et à l'état de concentration, provoquent une inflammation gastro-intestinale par leur action chimique sur les parois de l'estomac et de l'intestin.

L'usage des préparations ferrugineuses produit souvent la *constipation* en raison des propriétés astringentes des sels de fer. Plus rarement on observe de la diarrhée; elle est due alors à l'action irritante de certaines préparations insolubles qui jouent le rôle de corps étrangers (Rabuteau).

Sous l'influence de l'ingestion des ferrugineux, les selles deviennent noires, phénomène qui serait imputable : *a*) au tanin des aliments (Barruel), explication impossible à admettre puisqu'on l'observe chez les malades soumis au régime lacté; *b*) au sulfure de fer formé dans le tube digestif (Bonnet), aux

1. *Bull. gén. de thérap.*, 23 oct. 1897.

deux causes à la fois (Quévenne). Cette coloration ne se produit pas chez les nourrissons.

Température. — Hayem n'a jamais noté chez les chlorotiques soumises au fer l'élévation sensible de température que Pokrowski avait affirmé avoir observé.

Urines et nutrition. — Il résulte d'une expérience de Rabuteau faite sur lui-même : 1° que le protochlorure n'active pas la sécrétion urinaire à la dose de 12 centigrammes par jour ; 2° qu'il détermine une augmentation notable d'acidité des urines; 3° qu'il augmente le poids des matériaux solides de l'urine, notamment celui de l'urée. Herberger et Prokowski ont annoncé des résultats analogues chez les chlorotiques. Mais il faut dire que depuis, Munck, V. Schroff, Debierre et Linossier ont noté chez les animaux une diminution de l'excrétion de l'azote et l'engraissement.

Cette question est certainement à reviser. Toutefois il est difficile *a priori* de ne pas admettre que le fer soit un excitant de la nutrition et des phénomènes d'oxydation.

Sang. — *In vitro*, les sels ferreux ne coagulent ni le sang, ni l'albumine ; le perchlorure coagule ces liquides avec une extrême facilité.

On a peu étudié les modifications que les ferrugineux font subir au sang et à la circulation chez l'homme sain. Il n'est pas prouvé, comme on l'a avancé, que le fer produise dans ce cas des palpitations, une tendance aux congestions et aux hémorragies. Dans les pays où les habitants font leur boisson quotidienne d'une eau ferrugineuse, on ne rencontre pas un excès d'individus pléthoriques, mais assez souvent des anémiques. Cependant, chez les chlorotiques guéries, la continuation du fer a parfois déterminé de légers troubles, tels que de la céphalalgie, des épistaxis et, dans ce cas, un redoublement des règles (Hayem) (voir intolérance).

Chez les *chlorotiques* et les anémiques, l'observation clinique a démontré l'*augmentation du nombre des hématies* sous l'influence du fer. Rabuteau a trouvé chez une malade, en vingt jours, une augmentation de 1.659.000 globules rouges, soit 82.950 par millimètre cube et par jour, sous l'influence de 0gr,025 de protochlorure de fer matin et soir.

On ignore si le sel, parvenu dans le sang, agit comme *matériel de reconstitution*, où s'il exerce une simple action de présence, comme une action dynamique (Soulier). Il est probable qu'il remplit ces deux fonctions.

Circulation. — On a étudié surtout l'influence du perchlorure de fer sur la circulation. Mais comme ce sel se réduit au contact des sucs digestifs en chlorure ferreux (protochlorure), c'est-à-dire en un produit qui est l'aboutissant du plus grand nombre des ferrugineux, on peut en conclure que la plupart des ferrugineux, sinon tous, agissent de même sur la circulation (L. Lereboullet).

Cervello a démontré expérimentalement que, sous l'influence du perchlorure de fer, les battements du cœur sont affaiblis et ralentis, que les vaisseaux se contractent, et que la pression sanguine augmente. Si la dose est toxique, les battements se ralentissent jusqu'à cessation complète en diastole [1].

Guestre [2] a vu sur des tracés sphygmographiques que, sous l'influence de 0gr,50 de perchlorure de fer, au bout d'une demi-heure, l'amplitude du pouls devient moindre et que le dicrotisme diminue ; la fréquence reste normale. Si l'on réitère la dose au bout d'une demi-heure, l'amplitude est encore moindre, le dicrotisme est de plus en plus faible, et la fréquence est diminuée (1 pulsation de moins sur 6). Une nouvelle dose exagère encore ces phénomènes.

Des effets semblables se produisent, quoique plus lentement, sous l'influence du tartrate ferrico-potassique.

Le fer passe pour un excitant des *fonctions génitales*.

Intolérance. — L'abus des préparations ferrugineuses a quelques inconvénients ; nous avons signalé déjà la *constipation* et parfois la *diarrhée;* il faut ajouter des douleurs abdominales, des nausées, etc. : ces accidents sont plus fréquents, suivant Lépine, à la suite des injections sous-cutanées qu'après l'ingestion.

Indications. — *Anémie et chlorose.* — Le mot *anémie* a

1. *Arch. des sc. méd.* de Turin, 1880.
2. Guestre, thèse de Paris, 1881.

un sens très général : il signifie *privation de sang*. Celle-ci peut résulter d'une diminution dans la masse totale du sang par le fait d'une déperdition unique, ou par celui de pertes répétées, c'est l'*anémie aiguë*. Elle peut résulter aussi d'une diminution dans le nombre des globules, c'est l'*anémie chronique* ou *aglobulie*, commune à un très grand nombre d'états morbides.

L'aglobulie consiste non seulement dans une diminution du poids total des globules et dans un abaissement correspondant de leur nombre, mais encore dans une altération de leur qualité. L'*altération qualitative est la règle dans toutes les anémies chroniques* (Hayem).

Il résulte des travaux de Hayem sur le sang[1] que, pour apprécier le degré d'anémie, il faut tenir compte de trois facteurs : 1° l'état anatomique des hématies ; 2° leur nombre ; 3° la quantité d'hémoglobine renfermée dans l'unité de volume de sang et en moyenne dans chaque globule. Si l'on appelle N le nombre des globules rouges, et R la richesse du sang en hémoglobine, le rapport $\frac{R}{N}$, désigné par la lettre G, donne la moyenne du contenu de chaque globule en hémoglobine. A l'état *normal* si $N = 4.500.000$, $R = 4.500.000$ donc $G = 1$.

Cette valeur G indique, par ses fluctuations, celle des altérations globulaires ; mais elle n'est pas constamment proportionnelle à ces altérations : elle peut, en effet, être normale, ou même supérieure à la normale, à cause de la présence dans le sang de *globules plus grands* que ceux du sang normal ; la détermination des principaux types d'éléments est donc toujours nécessaire.

La *chlorose* est une entité morbide spéciale qui survient en apparence spontanément et presque toujours au moment de la *puberté* (ordinairement deux ans après). On peut la définir une « anémie ayant pour origine un excès de déglobulisation sur la formation des globules rouges » ; c'est une maladie de l'appareil hématopoïétique. L'anémie, qui est un de ses traits essentiels, est d'une intensité variable ; elle est constituée

1. Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris, 1889.

à la fois par une diminution du nombre des globules rouges et par un défaut d'hémoglobine dans les hématies en particulier (G est à un taux très faible).

L'examen du sang montre que les éléments du sang sont *déformés* sans perte de la biconcavité, qu'ils sont *décolorés*, et que leur volume est inégal ; il existe en abondance dans le sang de petits globules qui sont, en général, les plus déformés et les plus décolorés ; dans les degrés avancés on trouve aussi une certaine proportion d'éléments de grande taille (grands et géants) (Hayem).

Sous l'influence du traitement ferrugineux, le sang des chlorotiques subit d'importantes modifications. Le processus de rénovation du sang comprend deux phases (Hayem) : une première phase ou de *multiplication des hématies*, et une deuxième phase ou de *perfectionnement des hématies*, dans laquelle « les globules se régularisent et acquièrent une plus grande richesse en hémoglobine ». La valeur globulaire augmente progressivement bien que les fluctuations numériques soient faibles. La guérison n'est complète que lorsque le sang a recouvré tous ses caractères normaux.

Le mode d'administration du fer est très important ; nous ne saurions mieux faire que de résumer la pratique de Hayem sur ce point de thérapeutique. « Le fer, dit-il, est le médicament par excellence, en quelque sorte spécifique de la chlorose ; » quand on a échoué, c'est qu'on s'est adressé à une préparation qui ne convenait pas. La pratique de Trousseau et Pidoux, qui conseillaient de commencer le traitement par des préparations métalliques, a produit de fréquents insuccès. Il faut évidemment que le fer soit absorbé et assimilé, pour cela il faut le prescrire sous une forme *soluble*, ou *facilement solubilisable* par le suc gastrique. Les protosels sont ceux qui donnent les meilleurs résultats, et parmi eux Hayem assigne la première place au protoxalate. Le protochlorure, qui est certainement un excellent ferrugineux, le lactate, le protoiodure, ne viendraient qu'en second lieu. L'important est que la préparation « ne trouble pas la digestion et ne produise ni gastralgie, ni éructation, ni constipation ». Soulier donne aussi la préférence aux préparations *insolubles ;* il affirme

qu'à faible dose ce sont les mieux supportées et, ajoute-t-il, les plus rapidement absorbées, parce que la forme de combinaison, dans laquelle le fer entre, est à l'état naissant. L'argument n'est pas sans avoir une grande valeur s'il est vrai que l'état de combinaison organique facilite l'assimilation, comme cela est probable.

Ainsi la tendance actuelle est de revenir à la pratique de Trousseau qui recommandait au début du traitement les préparations *insolubles*. Les meilleures sont celles qui abandonnent facilement le fer basique, car on peut espérer que cette base, à l'état naissant, entrera plus facilement que toute autre en combinaison organique assimilable. Étant donné que, dans la chlorose de moyenne intensité, la quantité de fer est réduite de la moitié environ, et dans les cas extrêmes des 2/3 ou des 3/5, il faut que les globules fixent de 1gr,50 à 2gr,50 de fer pour que la guérison soit réelle. Hayem conseille de commencer par 0gr,20 de protoxalate de fer en deux fois, et si, le médicament est bien toléré, de porter progressivement la dose, après 5 à 7 jours, à 0gr,30, puis à 0gr,40 qu'il est inutile de dépasser.

En même temps, et surtout au début du traitement, on prescrira une *alimentation spéciale*. Contrairement aux usages courants, il faut se défier des boissons stimulantes (vin de quinquina, vin pur, etc.), des viandes et d'une *alimentation fortement réparatrice*, coutume qui a presque toujours l'inconvénient de provoquer ou d'aggraver la dyspepsie.

Il résulte des recherches de Hayem [1], que dans la majorité des cas, les chlorotiques présentent une *hyperpepsie* de moyenne intensité et un certain degré de dilatation par trouble évolutif. Cette notion doit servir de règle de conduite ; elle explique qu'au début le lait et la viande crue donnent de bons résultats. Plus tard, Hayem prescrit « des œufs mollets, peu cuits, du poisson à chair maigre, des légumes verts en purée et des compotes de fruits. Le pain n'est introduit dans ce régime qu'au bout de 4 ou 5 semaines ».

Le lait ou l'eau pure sont les meilleures boissons. Il faut laisser les malades manger à leur appétit les aliments d'une

1. Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1895.

digestion facile ; on restreindra utilement les féculents. Il est important que les malades *boivent peu* et *gardent le repos* pendant une heure au moins après chaque repas.

Contrairement encore à certaines idées, il ne faut pas obliger les chlorotiques à de longues courses, à des exercices en plein air, à la gymnastique, toutes circonstances qui les épuisent. C'est au contraire le *repos à l'air*, parfois le *repos au lit* dont elles ont l'instinct, qui convient aux chlorotiques. « L'influence du repos est telle qu'elle suffit à améliorer vite et profondément ces chloroses graves accompagnées de troubles gastriques qui rendent impossible l'administration de tout médicament. » (Hanot [1].) Hayem recommande même le *repos au lit*, pratique reconnue efficace depuis par Nothnagel, von Ziemssen et Edlefsen. Le repos au lit, indispensable dans les cas intenses, donne de remarquables résultats dans les cas moyens, il agit en entravant la *déglobulisation* et en combattant l'état *neurasthénique* (Hayem).

Plus tard, quand les forces reviennent, l'activité n'est plus pénible, on pourra l'utiliser en se conformant au principe « agir selon ses forces ». Si la guérison n'est pas complète après cinq ou six semaines, il faut suspendre le fer pendant dix ou quinze jours, afin d'éviter les inconvénients de son usage prolongé (lourdeurs de tête, fatigues stomacales, troubles intestinaux) ; on recommence ensuite une nouvelle série (Hayem).

Quand la chlorose se complique d'une *dyspepsie* grave, Dujardin-Beaumetz préfère l'arsenic au fer qui aggrave les symptômes stomacaux. Suivant Hayem, au contraire, le fer est bien supporté et guérit la dyspepsie, sous la double condition de choisir une préparation facile à digérer et de prescrire un régime approprié. Quand le fer est mal supporté par l'estomac, on ne doit le faire intervenir qu'après quelques jours de repos et de régime. On peut parfois faciliter la digestion du fer et des aliments en prescrivant une cuillerée à bouche d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 pour 100 [2] dans un grand verre d'eau sucrée après les deux principaux repas.

1. Hanot, *Presse méd.*, 1894, p. 2 et *Méd. moderne*, 1897, p. 713.
2. Ce titre nous paraît trop élevé (voir acide chlorhydrique).

pratique efficace dans la chlorose accompagnée d'hypochlorhydrie. On interrompra l'acide au bout de trois ou quatre semaines (Hayem). On préviendra les rechutes par l'hydrothérapie, l'exercice en plein air, une alimentation choisie et l'absence de fatigues ; Hayem proscrit la cure marine chez les chlorotiques comme trop stimulante.

Quand il existe une *constipation* que rien ne saurait vaincre, Trousseau et Pidoux conseillent d'associer au fer 0gr,05 à 0gr,10 d'aloès, et 0gr,01 à 0gr,02 d'extrait de belladone. Cependant, s'il y a ménorragie, au lieu d'aloès, qui est emménagogue, on prescrira de la rhubarbe, de la magnésie ou quelque autre laxatif le soir avant le coucher (voir purgatifs dans la constipation). Quand il y a chez les chlorotiques disposition à la *diarrhée*, les mêmes auteurs conseillent de ne pas commencer le traitement par le fer, mais par le sous-nitrate de bismuth, le colombo, le diascordium, le phosphate de chaux (0gr,25 à 0gr,50). Sous l'influence du traitement, disent-ils, la dyspepsie s'amende, l'indolence fait place à l'entrain et à la bonne humeur ; la peau et les muqueuses se colorent. Ces notions anciennes sont simplifiées aujourd'hui par la nécessité reconnue de traiter, chez toute chlorotique, l'*état gastrique*, en particulier par le régime antidyspeptique.

Le fer est donné utilement dans toutes les anémies : celle qui est consécutive aux hémorragies (à condition que celles-ci ne s'accompagnent pas d'un excès de pression dans les vaisseaux), l'anémie de la convalescence, celle des maladies cachectisantes (scrofule, rachitisme).

Le fer est formellement *contre-indiqué* chez les chlorotiques suspectes de tuberculose avec tendance à la congestion pulmonaire et aux hémoptysies avec fièvre. Il est contre-indiqué aussi dans l'*anémie dyspeptique* qu'on confond souvent avec la chlorose (Fernet)[1].

L'emploi du fer dans l'*anémie des tuberculeux* a donné lieu à d'interminables discussions. Chez ces malades, le fer « fait galoper la maladie au lieu de l'enrayer », a-t-on dit. L'assertion est généralement vraie, mais il y a des distinctions

1. Fernet, *Soc. de thérap.*, 24 février 1897.

cardio-vasculaire.

Dans *l'anémie pernicieu*
la maladie quand elle est pe
souvent, parce que cette ané
la formation des globules
préférable.

Troubles divers liés à la c
Gastralgie. — Le fer est uti
mais à la condition, dit Tro
traitement les préparations
la douleur. C'est dans ces ca
alimentation spéciale (voir p

b) *Névralgies.* — La chloro-
toute une série d'accidents pl
tent aux moyens ordinaires, m
Tels sont les troubles nerveu
d'estomac, douleurs dans les
un examen superficiel, on ne
ordinaire, qu'un mal d'estom
pagnent les digestions diffici
que l'on attribue à la fatigue o
regardant de plus près, on co
ces douleurs

Leucorrhée. — *Stérilité.* — Chez une chlorotique qui a de l'aménorrhée, le fer rétablit la santé et le flux utérin, parce que, en rétablissant la santé, il relève toutes les fonctions, entre autres la menstruation. Ce fait avait frappé certains auteurs anciens qui en avaient conclu que le fer est emménagogue ; mais il est au contraire hémostatique ; « nous le disons pour l'avoir expérimenté en grand dans notre hôpital : chez les femmes bien réglées d'ailleurs et non chlorotiques, l'administration du fer retarde *le plus souvent* et diminue la fluxion menstruelle ; nous disons *le plus souvent*, et non *toujours* » (Trousseau et Pidoux). Ce fait a pu être vérifié par tous les médecins. En donnant du fer aux chlorotiques entre deux périodes menstruelles, le plus souvent les règles sont « beaucoup moins abondantes, bien que beaucoup plus colorées. » Si, malgré le fer, la menstruation est aussi abondante que par le passé, on y joindra l'hydrastis canadensis, dès le début des règles. Trousseau et Pidoux conseillent le fer, même dans les métrorragies répétées qui accompagnent parfois la ménopause. Les succès sont aussi frappants dans la dysménorrhée.

La *stérilité* liée à la chlorose peut être guérie par le fer, fait déjà observé par Hippocrate.

La leucorrhée des chlorotiques guérit en même temps que le sang se régénère.

d) *Epistaxis.* — Les épistaxis répétés des chlorotiques disparaissent sous l'influence des ferrugineux, à moins qu'il n'y ait en même temps de l'hypertension (voir eau oxygénée).

Cachexie palustre. — Naamé recommande le fer en injection sous-cutanée dans cet état.

Diabète. — Le fer ne guérit pas le diabète, bien que le fait ait été avancé (Heine, Marshal, Peacock, etc.) ; mais c'est un médicament adjuvant généralement employé. Lécorché le considère comme indispensable ; il l'alterne ou même le donne concurremment avec les alcalins, surtout quand le diabète tend à la chronicité.

Syphilis. — L'opportunité du fer dans la syphilis a été contestée. Bärensprung l'a accusé de provoquer des poussées. Diday au contraire le prescrit souvent : ainsi il le donne con-

— Les inco
hémostatique *extern*
de ce médica
la solution
d'un m
fois son vo
hémostatique *int*
opinions co
peut guère
Guineau de Mu
déchirent mêm
semble
où la press
Dujardin-Beau
chirurgies de la c
généralement co
employé avec
pulvérisé à
chirurgie, p. 984
Quand les fausse
M. Simon a co

à la dose de 10 à 20 gouttes par vingt-quatre heures, suivant l'âge : une goutte toutes les heures, jamais au moment de la prise du lait qu'il caille, mais dans un peu de grog ou de bouillon. Le médicament est continué pendant toute la durée de la maladie. Plus récemment Goldschmidt a insisté sur l'usage interne du perchlorure de fer dilué au 1/20e, dans la diphtérie.

Empoisonnement par l'arsenic. — Voy. *Arsenic.*

Pourriture d'hôpital. — Le tartrate ferrico-potassique en solution aqueuse au tiers serait supérieur à tous les topiques, en particulier à la résorcine, dans le traitement de la pourriture d'hôpital (Hallopeau).

Contre-indications. — On doit s'abstenir des ferrugineux suivant Nothnagel et Rossbach : 1° lorsqu'il existe de la *fièvre ;* — 2° chez les personnes *pléthoriques* menacées de congestion vers la tête ; — 3° chez les anémiques suspects de *tuberculose ;* 4° dans les *altérations valvulaires du cœur ;* — 5° lorsqu'il existe des *troubles gastriques* ne dépendant pas de l'anémie ; — 6° *au moment de l'époque menstruelle* et même un peu auparavant, chez les femmes dont la menstruation est très abondante (voir p. 984).

Modes d'administration et doses. — La matière médicale est encombrée de préparations ferrugineuses, dont la plupart sont inutiles, sinon dangereuses pour les voies digestives. Les plus usitées sont : les préparations *solubles* qu'on prescrit de préférence, sans que d'ailleurs leur supériorité soit absolument démontrée (protochlorure, tartrate ferrico-potassique, lactate, citrate ammoniacal, protoiodure, etc.) et quelques préparations *insolubles facilement solubilisables :* protoxalate de fer (Hayem), safran de Mars et carbonate de fer (Soulier). On cherchera, en tâtant la tolérance individuelle, celle de ces préparations qui ne provoquera pas de troubles digestifs. Il y a avantage à les varier ; souvent on voit une nouvelle amélioration se produire en changeant une préparation qui ne produisait plus d'effet utile (voy. *Chlorose*).

Incompatibilités. — Il est important de rappeler que le *tanin* et les substances qui en contiennent (quinquina, cachou),

2° *Carbonate de fer :* 0gr,
des pilules de Blaud et de V
par double décomposition
tasse), et dont on donne 2 à
tion ;

3° *Oxyde de fer hydraté*
à 0gr,50. Suivant Soulier,
souvent prescrite avec additi

4° *Hydrate ferrique ou pe*
ploie surtout comme contre-
arsénites et des arséniates, à
rées à bouche au moins;

5° *Protoxalate de fer.* —

6° *Phosphate de fer.* — In
0gr,25 à 0gr,50 en dissolution

7° *Pyrophosphate de fer*
préparer un sirop du Codex,
mes, et un vin de quinquina

8° *Pyrophosphate de fer et d*
sert à préparer un vin de qu

II. **Préparations solubles**
Protochlorure de fer : 0gr,10

ou sirop dont une cuillerée à bouche contient la même dose. Le sirop est surtout destiné aux enfants auxquels on donne 4 à 6 cuillerées à café ; — *b) Perchlorure de fer :* la solution officinale de perchlorure de fer marque 1,26 au densimètre (30° Baumé) et renferme : eau 74, chlorure ferrique anhydre 26; *à l'intérieur :* 1 à 4 grammes ou 10 à 40 gouttes et plus en potion ou dans de l'eau sucrée;

2° *Iodure de fer (protoiodure de fer).* — Excellente préparation malheureusement altérable à l'air et qui occasionne parfois des *douleurs gastriques.* On la prescrit sous forme de sirop d'iodure de fer du Codex dont 20 grammes contiennent 0gr,10 d'iodure : 1 à 4 cuillerées à bouche par jour, — ou sous celle de pilules dont chacune renferme 0gr,05 : 2 à 10 par jour. Le sirop noircit quelquefois les dents ;

3° Le *tartrate ferrico-potassique* est aussi une bonne préparation; il s'administre en sirop (Codex) dont chaque cuillerée à bouche contient 0gr,50 de sel, ou en pilules, associé à l'extrait de gentiane ou à l'extrait thébaïque. C'est le principe actif des *boules de Nancy* et de celles de la Grande-Chartreuse : 1 gramme de boule pour un litre d'eau ;

4° *Citrate de fer ammoniacal :* 0gr,10 à 1 gramme en sirop ou en pilules. Le sirop du Codex renferme 0gr,50 par 20 grammes ;

5° *Fer dialysé.* — 5 à 10 gouttes au moment du repas dans un peu d'eau ;

6° Le *sulfate de fer* provoque facilement des troubles digestifs, circonstance qui, jointe à la richesse de la matière médicale en ferrugineux meilleurs, astringents, hémostatiques ou toniques, doit le faire rejeter dans la pratique ;

7° *Hypophosphite de fer.* — 0gr,25 à 0gr,50 en sirop ;

8° *Combinaisons organiques du fer.* — Les données manquent pour indiquer la meilleure de ces préparations qui paraissent rationnelles. L'*hémoglobine* a été fortement préconisée par Castelleno. Pour Bardet elle représente du fer alimentaire ; elle est d'ailleurs détruite dans le cours de la digestion. Luzet et Hayem lui reprochent de se putréfier dans l'intestin. L'hémoglobine non incorporée aux globules ne reste pas dans le sang : elle est transformée par le foie en

Laver plusieurs fois à l'eau d
mer, dissoudre dans 500 gram
gouttes d'acide chlorhydrique
ration. Chaque cuillerée de la sol

On peut aussi verser dans
de sel marin, un excès de perc
minate de fer précipité est lav
ché. Il contient environ 5 pou

Signalons enfin le *fer végéta*
en traitant intensivement les v
pénétrer ce métal dans l'écono

Injections sous-cutanées d
injections hypodermiques des
sement établie. On a essayé
aqueuse à 24 0/0 (Rosentha
(Quincke, Glœwecke), le pyr
(Neuss), le citrate de fer amm
citro-ammoniacal, l'arséniate
l'hémoglobine (Quincke), le p
liet), etc. Les composés insol
être absorbés (Quincke), l'arsé
fer aux do

tation et de douleurs cuisantes, possibles encore au titre de 4 0/0, suivant Lépine, chez certains sujets.

Eaux ferrugineuses. — Les eaux minérales ferrugineuses sont celles dans lesquelles le fer domine sur les autres éléments. Cela ne veut pas dire qu'elles soient très riches en fer ; ce métal, au contraire, n'y existe qu'en faibles proportions, à l'état de bicarbonate, de protoxyde, rarement de sulfate, de crénate ou d'arséniate de fer. Aussi ces eaux ne sont-elles pas véritablement médicamenteuses et ne peuvent-elles agir qu'à la condition d'être associées à un traitement hygiénique, tonique et hydrothérapique.

On peut les diviser en deux groupes suivant que le fer y est à l'état de bicarbonate (Bussang, Forges, Montrond, Orezza, Pyrmont, Spa, Taraps, etc.), ou à l'état de sulfate de fer (Auteuil, Levico, Passy, Roncegno).

Ces eaux ont une saveur styptique spéciale, et forment au contact de l'air un dépôt ocreux ; le goût des eaux sulfatées est très désagréable. Les eaux ferrugineuses sont généralement froides ; cependant celles de Luxeuil, de Rennes-les-Bains sont chaudes et celles de Pyrmont tièdes. Les principales eaux ferrugineuses sont :

Pougues (Nièvre), ferrugineuse faible.

Auteuil (Seine), froide, sulfate d'alumine et de fer 0.71.

Bussang (Vosges), froide, carbonate de fer 0gr,02 ; digestive ; peut être consommée à distance.

Riperville (Alsace), manganifère.

Spa (Belgique), carbonate de fer 0gr,07.

Forges-les-Eaux (Seine-Inférieure), bicarbonate et crénate de fer 0gr,09.

Orezza (Corse), carbonate de fer 0,128 ; eau de table ; peut être consommée à distance.

Rennes-les-Bains (Aude) ; 40° à 50° ; bicarbonate de fer 0gr,11.

Passy (Seine), froide, sulfate de fer 0gr,40.

Credo (Gironde), crénate de fer 0,078.

Luxeuil (Haute-Saône), ferrugineuse magnésienne 27° à 51°.

Pyrmont (Allemagne, Waldeck), ferrugineuses et chlorurées sodiques gazeuses, bicarbonate de fer 0,057.

Schwalbach (Nassau), bicarbonate de fer 0,057.

Saint-Moritz (Grisons), bicarbonate 0,032.

Saint-Cristau (Basses-Pyrénées), sulfate de fer 0,0342.

Ferripyrine ou **ferropyrine.** — Poudre jaune orange obtenue par l'action du perchlorure de fer sur l'antipyrine (Witchowsky), soluble dans 5 parties d'eau froide et 9 parties seulement d'eau bouillante. Il en résulte qu'une solution saturée à froid précipite

bouche par jour), dans la
Degle prescrit la ferripyrine
200 grammes de véhicule ;
contre les névralgies des ané

Manganèse. — On étudie
le fer, en raison de ses affinit
La raison n'est pas suffisan
analogie physiologique et th
On a maintes fois tenté la dé
analogie (Pétrequin, Burin d
faudrait démontrer, c'est l'im
portions de sels de manganèse
raient avoir sur la constitutio
prouvé que le manganèse exis
y fût-il qu'il n'y figurerait nu
de l'hémoglobine. Si le mang
peutiques, ce ne pourrait donc
la composition du sang ; aussi
suétude comme médicament d
bable que, dans les cas où il s'
agent d'oxydation qu'il est, c'es
nutrition. A ce titre son étude
(Voir oxydants et sels de vanadi
crit avec avantage le manganès
Le *bi-oxyde de manganèse*, M

couleur rosée et de saveur styptique, solubles dans 0 p. 8 d'eau froide.

* Oxygène

L'oxygène est un gaz incolore, inodore, insipide, liquéfiable ; un litre d'eau à 20° en dissout 28 centimètres cubes. Il est très répandu dans la nature, soit à l'état de combinaison, soit à l'état libre dans l'air atmosphérique dont il forme la vingt et unième partie.

L'oxygène est un des éléments constituants de presque toutes les substances qu'on rencontre dans l'organisme. Il existe à l'état libre dans les voies aériennes et dans le tube intestinal ; à l'état de dissolution simple dans le plasma du sang et de la lymphe ; à l'état de combinaison lâche (c'est-à-dire facile à chasser) avec la matière colorante du sang.

L'oxygène combiné avec l'hémoglobine des globules rouges, ou oxyhémoglobine, est emporté par le sang artériel rouge dans l'intimité des tissus où il est abandonné en partie pour servir aux combustions. Là, l'oxyhémoglobine se transforme partiellement en hémoglobine réduite qui existe surtout dans le sang veineux.

Le rôle essentiel de l'oxygène résulte de son affinité pour les substances organiques qu'il oxyde en produisant de la chaleur et des forces. L'oxygène que nous introduisons en nous provient pour une part (200 grammes) des aliments et des boissons, et pour une autre part (750 grammes) de l'air inspiré (total 950 grammes). Il sert d'*aliment* au protoplasma (Pflüger) qui l'absorbe avec avidité.

La quantité d'oxygène absorbée est en raison directe de la dépense qui en est faite dans les tissus.

Quand l'oxygène n'arrive pas en quantité suffisante au contact des hématies, il se produit un état particulier désigné sous le nom d'*asphyxie*.

L'oxygène à l'*état naissant* jouit de propriétés oxydantes beaucoup plus énergiques que l'oxygène ordinaire.

Action physiologique. — *Absorption.* — Dans la vie normale, une partie de l'oxygène contenu dans l'air inspiré se dissout dans le plasma où l'hémoglobine des globules s'en empare, en permettant la dissolution d'une nouvelle quantité d'oxygène. La somme d'oxygène que renferme le sang se divise donc en deux parties : *a*) l'une en combinaison avec l'hémoglobine est fixée par les globules ; elle est variable ;

partie de l'oxygène, à condi
carbonique formé, afin d'évit
l'accumulation de ce gaz. Les
lorsque la quantité d'oxygène
0,5 pour 100 (P. Bert) ;

2° L'homme peut vivre sou
néanmoins si la dépression e
fait mal. Dans la catastroph
Spinelli périrent à une hautei
échappa à la mort ; *la pression*
On conçoit que, dans de sem
combattre les effets de la dimin
de l'oxygène pur, mais on vo
d'oxygène pour entretenir la vi

3° La quantité d'oxygène al
indépendante de la proportion
milieu respiré (Regnault et Rei
que, dans une atmosphère d'oxy
chaud n'absorberaient pas plu

1. Il ne faudrait pas conclure de cett
sphères confinées ; car dans celles-ci i
et, d'autre part, l'air libre a des propri
pas l'air clos.

ordinaire. Il convient de dire cependant que suivant P. Bert les choses ne se passent pas aussi simplement. Il résulte de ses expériences que la quantité d'oxygène absorbée *augmenterait avec la proportion d'oxygène du milieu respiré, tant que celle-ci serait au-dessous de 42 pour 100*; puis elle diminuerait. Suivant Quinquaud[1] il est possible de suroxygéner faiblement le sang en faisant respirer un animal dans une atmosphère d'oxygène fermée, ou inspirer dans un ballon plein d'oxygène avec expiration à l'air libre.

On peut admettre, d'après ces données, que le degré d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène ne dépasse pas notablement la quantité qui peut être puisée dans l'air atmosphérique libre.

Ainsi la quantité maxima d'oxygène que peut absorber un certain volume de sang n'est pas indéfinie ; elle est limitée, pour le sérum, par le degré de solubilité de l'oxygène dans ce liquide (condition physique), et pour l'hémoglobine, par le degré d'affinité de ce composé pour l'oxygène (condition chimique).

De plus si l'on fait circuler de l'oxygène pur, même en abondance, à travers les poumons d'un chien, on peut ne pas atteindre le maximum d'absorption, parce qu'il existe dans les conditions respiratoires ordinaires une certaine quantité d'hémoglobine qui échappe à la suroxygénation par inhalation d'oxygène (Quinquaud).

D'après ce qui précède, on voit que le pouvoir d'absorption de l'oxygène par le sang, pour un sujet qui respire librement dans l'atmosphère normale, ne subit de variations considérables que sous l'influence de conditions propres à ce sujet (repos, exercice, refroidissement, maladie, etc.) et en rapport surtout avec la quantité consommée par lui. Ces conditions, lorsqu'elles impliquent une diminution dans l'absorption, peuvent être, soit un obstacle à l'arrivée de l'air pur au contact des capillaires, soit une altération dans le pouvoir d'absorption de l'hémoglobine, soit un défaut de renouvellement du sang à la surface du poumon. La conclusion qui

1. Quinquaud, *Etudes de thérap. expérim. et clin.*, Paris, 1892, p. 186.

a) La respiration d'oxyg
caoutchouc ne provoque
respiratoires, ni excitation
a éprouvé, sous l'influence
millement dans les extrém
d'ivresse agréable.

b) Si l'on respire à plein
d'oxygène pur, « au bout
environ), on éprouve un pe
d'ivresse très fugace, dispar
l'atmosphère normale. En m
piratoires se ralentissent se
quelques battements, et l'o
(Gubler). Dans la même exp
après avoir humé pendant
doses d'oxygène pur, on d
respiration beaucoup plus
qu'on attribue généralement
sang, mais qui pourrait être
semblance, à une diminutio
d'acide carbonique dans ce liq

c) Enfermé dans une atmos
cinq ou six atmosphères, un

continuent alors que l'animal est ramené à l'air libre et que son sang ne contient plus que la quantité normale d'oxygène; preuve que l'oxygène est un *poison du système nerveux*. Sous l'influence de cet excès d'oxygène, on observe une diminution des phénomènes d'oxydation, un abaissement de la proportion d'acide carbonique contenu dans le sang, une diminution dans la production de l'urée et un abaissement de température (P. Bert).

L'oxygène comprimé produit une diminution considérable de la puissance musculaire (Gréhant et Quinquaud).

Sang. — Dans une expérience de Aune sur lui-même, le nombre des globules rouges a augmenté sous l'influence des inhalations d'oxygène, ce qui tient pour cet observateur à ce que les hématies se détruiraient moins rapidement qu'à l'état normal, le nombre des hématoblastes a augmenté légèrement; enfin le contenu des globules rouges en hémoglobine s'est élevé de 5 à 10 pour 100. Malheureusement l'expérience est unique. De plus ces effets sont très passagers : dès que les inhalations sont suspendues le sang reprend rapidement sa constitution anatomique primitive.

Circulation. — Aune a observé sur lui-même, sous l'influence de l'inspiration quotidienne de 40 à 80 litres d'oxygène, *une accélération notable du pouls*. Par contre Quinquaud a constamment noté sur les chiens un *ralentissement du pouls*. On ne saurait rien conclure d'absolu de cette contradiction, mais nous ferons observer qu'il est fort difficile d'apprécier sur soi-même les modifications du pouls, car il suffit souvent de concentrer son attention sur le pouls pour le voir se modifier. Suivant Wood les inhalations d'oxygène n'ont aucune influence ni sur la respiration ni sur la circulation.

Température. — Aune a constaté sur lui une légère élévation thermique. Quinquaud a noté au contraire sur les animaux un faible *abaissement* de la température, mais qui a été constant.

Urines, nutrition. — L'émission et la réaction de l'urine ne subiraient aucune modification suivant Aune. *A priori* on aurait pu supposer que la suroxygénation du sang accroîtrait la *quantité* d'urine.

Les matériaux de l'urine (urée, acide urique, acide phosphorique, chlore) ne seraient pas modifiés non plus (Kraft). Par contre Kollmann a constaté sur lui-même (1865) une diminution de l'excrétion de l'acide urique, tandis que A. Robin a observé une *faible augmentation* de l'urée chez les [illegible]. Quinquaud a noté de son côté sur les animaux une très légère *diminution dans l'exhalation de l'acide carbonique*. Il conclut de ses expériences, et de l'observation qu'il a pu faire chez une femme, que les inhalations d'oxygène, *au lieu de brûler l'organisme, ralentissent les combustions organiques*.

Système nerveux. — Si, après avoir ouvert le canal rachidien chez un animal, on met à nu la dure-mère, on voit survenir une hyperesthésie marquée dans les diverses parties du corps innervées par les nerfs qui prennent naissance au niveau ou même un peu au-dessous de la partie découverte (Brown-Sequard). Cette hyperesthésie est due au contact de l'oxygène, car si, à l'aide d'un appareil particulier, on ne laisse au contact de la dure-mère que de l'hydrogène, la sensibilité n'augmente pas, au moins pendant plusieurs heures. L'hyperesthésie reparaît au bout de quelques minutes si l'on remplace l'hydrogène par de l'air atmosphérique. L'acide carbonique donne lieu à de légers mouvements convulsifs, et la sensibilité diminue rapidement.

Des expériences analogues sur les nerfs moteurs, sur les nerfs sensitifs et sur le grand sympathique abdominal, ont donné des résultats semblables (Brown-Sequard).

Dans les expériences de laboratoire, l'oxygène *calme* l'agitation des animaux ; ce gaz est donc un *sédatif* au lieu d'être un excitant (Quinquaud).

Respiration. — L'activité du centre respiratoire est *excitée*, entre autres conditions, par l'accumulation d'acide carbonique dans le sang, par *l'absence ou la diminution d'oxygène ;* elle est *diminuée* ou *paralysée* par l'*excès d'oxygène* (apnée) ou d'acide carbonique (asphyxie). Dans ses expériences sur les inhalations d'oxygène, Quinquaud a noté un faible ralentissement de la respiration. Aune n'a noté aucune modification.

Appareil digestif. — Aune a noté une excitation notable

de l'appétit. Suivant Ch. Richet la sécrétion du suc acide de l'estomac serait un phénomène d'oxydation qui se produirait sous l'influence d'oxygène cédé par le sang.

Indications. — Il est difficile de tirer des contradictions que nous avons fait ressortir dans l'étude physiologique de l'oxygène des conclusions pour la pratique. Il semble cependant que, en général, la respiration d'oxygène pur ne doive pas faire retenir une quantité de ce gaz notablement supérieure à celle qui résulte de la respiration d'air pur; l'hémoglobine formée et le sérum saturé d'oxygène à la pression donnée n'en prennent guère plus, et quand, n'étant pas saturés, ils ne prennent pas dans l'air ambiant l'oxygène qui leur est nécessaire, *le mal n'est pas dans cet air lui-même, mais dans l'organisme qui est devenu inapte à s'en emparer*. Aussi est-on tenté de penser avec Nothnagel et Rossbach qu'un *air pur privé de tout mélange nuisible (gazeux ou solide) peut produire exactement les mêmes résultats thérapeutiques que l'inhalation d'oxygène*. Beaucoup trouveront cette conclusion un peu exagérée, surtout en ce qui concerne les affections dans lesquelles les échanges gazeux à la surface des poumons n'ont pas cessé de s'effectuer normalement (diabète, obésité, chlorose, albuminurie, éclampsie; etc.); on ne peut qu'y souscrire, au contraire, en ce qui concerne l'emploi de l'oxygène dans les circonstances opposées.

Quinquaud déclare qu'il a pu se convaincre expérimentalement que les inhalations telles qu'on les fait chez l'homme à la dose de 5 à 6 litres d'oxygène, répétées deux ou trois fois par jour, ne produisent pas d'effets physiologiques sensibles. Pour obtenir ces effets il faudrait se servir d'un mélange composé de 1/3 d'oxygène et de 2/3 d'air que l'on ferait circuler à travers les poumons à l'aide d'un appareil à soupape. Pour que les effets soient durables il faut que l'inhalation ait une durée de 20 à 30 minutes.

Il n'est pas certain que les inhalations d'oxygène augmentent les combustions. On ne saurait donc considérer comme physiologique le raisonnement par suite duquel on prescrit souvent l'oxygène dans certaines maladies chroniques (dia-

bète, obésité, albuminurie) dans le but d'activer les combustions. Du reste dans le *diabète*, Griesinger et Lécorché déclarent n'avoir jamais vu baisser la glycosurie sous l'influence de cette pratique.

Chlorose. — Hayem a vu, sous l'influence de l'oxygène, l'appétit se réveiller, les vomissements cesser, les digestions devenir meilleures et le poids des malades augmenter[1]. Toutefois dans son dernier ouvrage sur le sujet (*Du sang*, p. 717), où il traite si complètement la question des anémies, il s'exprime ainsi : « Chez quelques malades ayant des vomissements et un dégoût persistant pour la viande, j'ai employé avec succès les inhalations d'oxygène. Presque toujours elles seront rendues inutiles par le choix d'un régime convenable. » Dans le but de relever l'appétit et de combattre les vomissements il faisait respirer 30 à 60 litres de ce gaz par jour, en deux ou trois fois, un quart d'heure avant le repas.

Fièvre typhoïde. — A. Robin recommande les inhalations d'oxygène dans la fièvre typhoïde chez les malades cyanosés ; il résulte de ses analyses que, sous l'influence de 20 à 30 litres toutes les deux heures), la quantité d'urée de l'urine augmente.

Les vomissements incoercibles de la grossesse ont disparu plusieurs fois par l'usage de ces inhalations (Pinard, Peter). J. Renaut recommande la même pratique dans le *coma urémique*.

Tuberculose pulmonaire. — Quelques auteurs ont accusé les inhalations d'oxygène de développer des symptômes inflammatoires; d'autres considèrent cette action irritante comme très rare. On s'accorde cependant à considérer ce mode de traitement comme contre-indiqué toutes les fois qu'il existe un processus inflammatoire aigu des voies respiratoires, et surtout quand il y a une tendance aux hémoptysies.

Asphyxie aiguë. — Dans l'asphyxie aiguë (pendaison, submersion, étouffement), les tractions rythmées de la langue et la respiration artificielle pratiquées avec soin et constance sont d'une efficacité suffisante et d'autant plus précieuse que l'on n'a généralement pas sous la main la ressource de l'oxy-

1. Hayem, *Académie des Sciences*, mai 1881, p.106.

gène pur. L'aurait-on, ces inhalations ne pourraient être efficaces que combinées à la respiration artificielle.

Asphyxie lente. — Elle peut se manifester dans le cours d'une maladie aiguë ou chronique des organes de la respiration ou de la circulation ; elle se traduit par de la dyspnée et de la cyanose. Ces symptômes ne peuvent guère être modifiés par les inhalations d'oxygène, malgré la coutume qui les fait prescrire banalement (mais combien inefficacement) dans ces circonstances. En effet, ce qui empêche alors l'absorption de l'oxygène de l'air libre, ce n'est pas le manque ou l'insuffisance d'oxygène dans l'air inspiré (les 21 pour 100 qu'il en contient sont suffisants et au delà pour en saturer presque le sang), ce sont les conditions intrapulmonaires de l'absorption de cet oxygène et du renouvellement de l'air qui sont défectueuses. L'absorption est rendue insuffisante : *a*) par la stase sanguine, quelle qu'en soit la cause (cœur ou poumon) ; *b*) par l'insuffisance des forces inspiratrices et expiratrices, et surtout par la paralysie des fibres lisses des petites bronches qui, ne concourant plus à produire le mélange de l'air ancien avec l'air nouveau, favorisent l'augmentation progressive du résidu respiratoire dans les alvéoles et empêchent la pénétration dans ces dernières de l'air inspiré ; *c*) par l'obstacle mécanique que produit l'encombrement des bronches par des sécrétions muco-purulentes exagérées et immobilisées. Quelles modifications pourraient apporter à ces conditions l'inhalation de quelques ballons d'oxygène pur ? Peut-être obtiendrait-on quelque effet si le malade respirait dans une atmosphère d'oxygène pur *ou surtout, si des conditions spéciales de pression suppléaient à l'insuffisance des forces naturelles.*

On doit cependant reconnaître à l'oxygène inhalé deux actions : la première consiste, en se substituant à la faible quantité d'acide carbonique de l'air inspiré, à diminuer la tension de ce gaz dans le résidu expiratoire, et par suite à en favoriser l'exhalaison ; la seconde, à exciter légèrement les muscles des bronches qui recouvrent momentanément un peu de leurs fonctions et favorisent le mélange des gaz dans l'arbre bronchique. Mais, pour remplir ces deux indications,

il paraîtrait beaucoup plus rationnel d'utiliser les modifications de pression de l'air.

Tarnier, Bonnaire, Rivière, Mlle Landais attachent une grande importance aux inhalations d'oxygène chez les *enfants nés avant terme* ou débiles ; on peut les associer utilement au système de la couveuse.

A l'*extérieur*, on a appliqué l'oxygène au traitement des plaies (Demarquay), sans succès d'ailleurs ; au traitement de l'*asphyxie locale des extrémités*, et de la *gangrène spontanée* des membres où il aurait rendu quelques services.

Mode d'administration. — L'oxygène est livré dans le commerce en ballons auxquels est adapté un tube muni d'un robinet par lequel se fait l'aspiration (Galante, Limousin, Brin). Dans l'appareil de Limousin, le gaz barbote dans un flacon laveur avant d'être aspiré.

Modificateurs coagulants.

Nous avons signalé les propriétés coagulantes du perchlorure de fer et fait les réserves nécessaires sur leur application. Parmi les autres coagulants, les uns sont encore peu étudiés malgré les avantages qu'ils semblent présenter (chlorure de calcium) ; les autres ont une action fort obscure (certains extraits organiques en particulier *extraits de muscle de foie et gélose*) ; d'autres enfin ne sont pas sans danger (acides forts). De toutes les substances coagulantes, une seule est entrée dans la pratique, c'est le sérum gélatiné dont nous ferons l'étude ci-après. Citons encore les observations de Carnot sur l'action du *chlorure de calcium* qui est susceptible d'arrêter les *hématémèses de l'ulcère de l'estomac* (ingestion fractionnée d'une potion au chlorure de calcium), d'augmenter la coagulabilité du sang dans l'*hémophilie* et de faire cesser l'*hémoptysie* des tuberculeux (ingestion).

Quant aux substances *anti-coagulantes*, aucune n'est usitée en thérapeutique. Il est intéressant de signaler toutefois l'action anti-coagulante du *suc de sangsues* et celle des *propeptones* (protéoses) injectées dans le sang à dose suffisante (Schmidt, Mülheim).

Sérum gélatiné.

Les propriétés coagulantes de la gélatine, découvertes par Dastre et Floresco[1] ont été presque aussitôt appliquées à la thérapeutique, d'abord par Carnot, Siredey[2], puis par Lancereaux et Paulesco[3], Huchard, etc.

Le sérum gélatiné est formé par une solution de chlorure de sodium ou de calcium contenant de la gélatine en dissolution. Il favorise la coagulation du sang par deux procédés : 1° Lorsque la température du point d'application ne dépasse pas celle de la liquéfaction du mélange, la gélatine se *gélifie* et forme un tampon hémostatique (par *gélification*) ; en outre le contact de la gélatine avec le sang augmente la coagulabilité de ce dernier. 2° Cette dernière propriété a été démontrée, à l'aide d'injections intra-veineuses, par Dastre et Floresco. Sous l'influence de ces injections le sang retiré des vaisseaux se coagule avec une rapidité anormale. *Les actions de gélification et de coagulation sont dissociables.* En effet, après l'injection gélatineuse, le sang se coagule instantanément, sans qu'il soit nécessaire de laisser refroidir la liqueur. A cette coagulation hâtive succède la gélification du sérum par refroidissement. C'est cette double action qui est utilisée en thérapeutique soit pour l'*hémostase locale*, soit pour *augmenter la coagulabilité générale du sang*.

I. **Hémostase locale par la gélatine.** — Les applications locales de sérum gélatiné ont pour effet de renforcer le processus de coagulation spontanée qui assure l'hémostase naturelle. Elles ont l'avantage d'être inoffensives et même, suivant Cornil et Carnot, de constituer un milieu nutritif appréciable à l'égard des cellules conjonctives. Par contre elles ont l'inconvénient d'être un milieu de culture favorable pour les micro-organismes. C'est dire que si la plaie n'est pas aseptique ou si l'application doit être faite dans une région

1. Dastre et Floresco, *Soc. biol.*, fév. 1896 ; — *Arch. de physiol.*, 1896.
2. P. Carnot, *Soc. biol.*, juillet 1896 ; — *Presse méd.*, 18 sept. 1897, p. 166 ; — *id.*, 16 nov 1898, p. 295 ; — Siredey, *Soc. méd. des hôp.*, 11 fév. 1898.
3. Lancereaux et Paulesco, *Acad. de méd.*, 22 juin 1897 ; — 11 oct. 1898 ; — *id.*, 8 nov. 1898 ; — Huchard, *id.*, 24 oct. et 7 nov. 1898.

infectée, il est nécessaire d'additionner le sérum gélatiné d'un antiseptique (sublimé, phénol, formol, acide chlorhydrique ou fluorhydrique).

La formule du sérum proposé par Carnot est la suivante :

Gélatine.	50	grammes.
Chlorure de calcium	10	—
Eau	1000	—

La solution doit être stérilisée, *non à l'étuve à* 115°, ce qui aurait pour inconvénient de modifier la gélification de certaines gélatines, mais par deux passages à 100°. La solution doit être employée à une température voisine du point de gélification, à peine supérieure à celle du corps humain; si la température était plus élevée, les effets hémostatiques seraient moins marqués.

L'hémostase locale par la gélatine est susceptible d'un grand nombre d'applications; elle peut être utilisée pour arrêter l'hémorrhagie après la *section du foie* (Carnot), dans l'*épistaxis*, dans la *métrorrhagie* (A. Siredey), dans les hémorrhagies des *hémorrhoïdaires* à l'aide de lavements gélatinés (id.).

Lorsqu'il s'agit de métrorrhagie, après avoir débarrassé le vagin des caillots qu'il contient, on place à l'entrée du col utérin (en se servant du spéculum) un petit tampon de gaze stérilisée, bien imbibé de la solution de gélatine et non exprimé; application dans le fond du vagin, sur le col et dans les culs-de-sac d'un large tampon semblable, le tout maintenu par quelques tampons secs, déposés à l'entrée du vagin. Si la cavité utérine est béante, on peut soit y injecter du sérum gélatiné, soit la badigeonner avec un tampon de ouate imbibé de sérum gélatiné (Siredey). Les injections de sérum gélatiné peuvent aussi être prescrites (id.). Dalché [1] a observé dans un cas, à la suite de l'application d'un tampon gélatiné sur le col, la production d'un caillot intra-utérin, plus gros qu'un œuf.

Mêmes injections de sérum dans l'épistaxis; mais l'eau oxygénée est d'un emploi beaucoup plus simple.

Les injections ne doivent pas être trop chaudes.

1. Dalché, *Soc. méd. des hôp.*, 25 mars 1898.

II. **Hypercoagulabilité générale par injections sous-cutanées de gélatine** — On se propose, dans ce procédé, d'augmenter la coagulabilité générale du sang; mais ici il serait bon, au préalable, de préciser expérimentalement l'action physiologique de la gélatine, son absorption et son élimination; or cette étude est encore incomplète. On sait toutefois que les injections gélatineuses sont susceptibles de provoquer des accidents *généraux* (élévation thermique plus ou moins grande pendant un ou deux jours, frissons, insomnie suivant Deguy [1]) et des accidents *locaux* (douleur, rougeur diffuse, induration au lieu de l'injection, sans tendance à la suppuration). Mais l'emploi intempestif des injections de gélatine offre des dangers plus grands; ces dangers résultent de l'hypercoagulabilité *générale* obtenue, laquelle peut être mise en jeu en divers points de l'économie si une amorce lui est offerte par quelque lésion vasculaire (Carnot). D'autre part, il peut se produire une oblitération rapide de gros tronc artériel, capable d'entraîner la mort (Obs. de Barth). Donc si les injections de gélatine semblent pouvoir être employées sans danger chez les sujets dont la coagulabilité du sang est amoindrie, elles doivent être pratiquées très prudemment dans les conditions opposées. C'est pourquoi, dans la principale application de cette méthode, c'est-à-dire dans l'anévrysme de l'aorte, indépendamment des précautions à prendre pour la pratique même des injections, Huchard conseille-t-il de prescrire le repos au lit et une diète alimentaire avec restriction des boissons. Carnot estime qu'on devrait étudier fréquemment les vitesses de coagulation. Quant à l'efficacité de la méthode dans cette application, les observations de Lancereaux et de Huchard démontrent qu'elle n'est pas niable.

Voici la technique conseillée par Lancereaux et Paulesco : 1° La solution employée est une solution de 4 à 5 grammes de gélatine blanche dans 200 cc. d'une solution de Nacl à 7 p. 1000, stérilisée à 120°; 2° l'injection est pratiquée avec un appareil à pression d'air constitué simplement par un matras auquel est adapté un bouchon de caoutchouc et deux tubes en verre; la pression est

1. Deguy, *Journal des praticiens*, 1897 et 1898; — Huchard, *id.*, 3 nov. et 19 nov. 1898; — *Acad. de méd.*, 24 oct. 1898; — Boinet, *Revue de méd.*, 10 juin 1898.

Au XVIIe siècle, certains médecins semblaient atteints d'une véritable monomanie de saigner, qui leur fit donner par Guy de la Brosse le nom de « pédants sanguinaires ». Guy Patin ne pratiqua-t-il pas trente-six saignées successives à un autre médecin, Mentel, et treize saignées en quinze jours à un enfant de sept ans atteint de pleurésie? Lui-même, prêchant d'exemple, se faisait saigner sept fois pour un simple rhume. Le chevalier de Grignan fut saigné sept fois pour une variole, et... succomba (Mme de Sévigné).

On saigna encore à outrance pendant tout le XVIIIe siècle. Bordeu pratiqua onze saignées du bras et cinq saignées du pied à une jeune fille atteinte d'un abcès de la fesse. Dans la première moitié de notre siècle, sous l'influence des doctrines de Broussais, la mode des émissions sanguines prit un nouvel essor, et plus près de nous, Bouillaud crut pouvoir poser des règles précises à leur emploi dont il était aussi très partisan, tout en laissant loin derrière lui ses devanciers.

De tout temps aussi, il s'est trouvé des médecins pour s'élever et réagir contre les saignées excessives (G. Harvey), et même pour les proscrire (van Helmont).

De nos jours, la saignée est à peu près abandonnée ; beaucoup de bons médecins passent leur vie sans en pratiquer une seule ; néanmoins, elle a quelques indications formelles qui maintiennent sa place en thérapeutique [1].

De la masse du sang. — La première question qui se pose dans l'étude physiologique de la saignée, est celle de savoir quelle est la masse du sang. On admet, sans que ce chiffre ait rien de précis ni de définitif, en raison des difficultés de cette recherche, que la quantité de sang chez l'homme est d'environ 1/13 du poids de son corps, soit en moyenne 5 kilogrammes.

La masse du sang éprouve des variations importantes dont les unes sont *physiologiques*, les autres *pathologiques*. Les premières sont celles qui résultent de l'âge, du sexe, du tempérament, de la gestation, du jeûne, de l'abstinence et de l'inanition. Pendant la grossesse, surtout dans la seconde moitié, il y a une augmentation de la masse du sang.

Il en est de même pendant l'absorption digestive (Cl. Bernard). C'est le contraire qui se produit dans l'inanition ; il semble même que la masse du sang diminue par rapport au poids du corps. L'importance de cette notion ressort de l'expérience suivante de

1. Pour l'historique de la saignée, voir : Hanot, thèse d'agrégation, 1880; Vinay, thèse d'agrégation, 1880 ; Hayem, *Leçons sur les modifications du sang*, 1882; Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérapeutique*.

fournie p[illegible] Duval ; il faut enlever 30 gram-
refoulé p[illegible] pour le faire périr par hémor-
jectée [illegible] jours d'inanition, il suffit d'en
est répétée [illegible] le même résultat.
poche. 12 [illegible] du sang sous l'influence des états
importante[illegible] complètement inconnues.
baisser le [illegible] modifications *qualitatives* incessantes
tervalle [illegible] différentes parties de l'organisme
rence dans [illegible] jours, et qu'en outre il se charge des
d'heure. [illegible] amène aux organes sécréteurs et excré-

11.

Nous étu[illegible] — *Effets généraux.* — Ils varient
et la *transfo*[illegible] sang soustrait, la rapidité de l'écoule-
[illegible] vacuité ou de plénitude des organes
[illegible] position du sujet (verticale ou hori-

On désign[illegible] saignée.
traction de sa[illegible] *dérément forte,* c'est-à-dire si elle ne
émissions [illegible] grammes pour un homme de 60 kilo-
(sangsues, ve[illegible] symptômes généraux sont peu accusés.
[illegible] presque immédiatement après, on re-
[illegible] une augmentation de fréquence du
[illegible] rapidement au chiffre normal ; en

La saignée [illegible] des pulsations s'accroît.
terminée au m[illegible]ement, vers la fin de la saignée, de la
Aussi haut q[illegible]che et quelques sueurs ; si l'individu
trouve mention[illegible]ation de *soif ;* s'il est en pleine diges-
prodiguée avec [illegible] épigastrique et souvent des vomisse-
comme méthode [illegible]
qu'à notre époq[illegible]rveux, on observe parfois une *syncope*
dericq, etc. [illegible]urs ou à la fin de l'opération. « Dans ce
Nous nous [illegible] se couvre de sueur, le pouls devient petit,
dans lesquels [illegible]
xvie siècle, Bota[illegible]sse de couler, enfin l'opéré tombe privé
sang en vingt-qua[illegible] Hayem.) On évite généralement, ou l'on
a-t-il écrit, plus [illegible]que par la position horizontale.
par son enfant, pl[illegible] est *très abondante,* comme on le voit à
la saignée. « La p[illegible]aumatismes ou d'hémorragies patholo-
la saignée s'accom[illegible]roncho-pulmonaires, anévrismales), les
Jusqu'à la fin du [illegible] que l'hémorragie est *lente,* mais conti-
de savoir si, dans [illegible] *rapide.* Dans le premier cas, la peau,
ou *du côté opposé.*

les lèvres et les extrémités des doigts se décolorent, le malade ressent un refroidissement général ; puis il survient une sueur froide au front, à la poitrine et à la paume des mains, accompagnée de nausées et de quelques vomissements (Sanson). Les mouvements respiratoires deviennent irréguliers, courts et précipités, ou parfois rares et profonds ; ils peuvent encore affecter le type de Cheyne-Stokes, caractérisé par des séries de deux ou trois respirations rapides, séparées chacune par un arrêt de durée variable. Le pouls devient petit, concentré et fréquent, irrégulier et intermittent.

Puis le système nerveux est intéressé ; ce sont des pandiculations, des vertiges, des tintements d'oreilles et une sensation d'anéantissement. Il peut survenir une *syncope mortelle ;* le patient meurt parfois rapidement *en passant du décubitus horizontal à la position verticale*, ou bien encore il succombe dans le *coma* ou dans le *délire*. Au lieu d'une syncope unique, on peut en observer plusieurs, interrompues par un retour momentané à la vie. La mort n'est pas fatale ; dans quelques cas l'hémorrhagie s'arrête et la vie se prolonge.

Si l'écoulement sanguin est extrêmement rapide, les phénomènes précédents se succèdent en peu de temps et la *mort* survient au milieu de *convulsions*.

Nous avons vu que la syncope peut se produire dans plusieurs circonstances ; Hayem en distingue trois catégories :

1° *Syncope d'origine nerveuse*, par action réflexe, se produisant alors que la perte de sang n'est pas excessive ;

2° *Syncope par anémie relative*, ou syncope de position, résultant de ce que le sang n'arrive plus au cerveau par le fait de l'influence de la pesanteur, si le sujet est dans la position verticale, debout ou assis ;

3° *Syncope et mort par anémie absolue*, conséquence de l'impossibilité de la circulation, qui résulte de la vacuité des vaisseaux.

Circulation. — 1° *Pression artérielle.* — Elle est manifestement *abaissée*, mais la durée et l'importance de cet abaissement chez l'homme sont totalement inconnues. Les fluctuations que subirait la pression soit à l'état de santé, soit à l'état

Collard de Martigny citée par M. Duval ; il faut [illegible] mes de sang à un lapin ordinaire pour le faire [illegible] ragie, tandis que, au bout de trois jours d'inan[illegible] enlever 7 grammes pour obtenir le même r[illegible]

Les variations de la quantité du sang sou[illegible] pathologiques sont à peu près complètement [illegible]

Le sang subit en outre des modifications [illegible] puisqu'il transporte et cède aux différentes [illegible] les principes venus du dehors, et qu'en [illegible] déchets organiques, qu'il amène aux [illegible] teurs.

Action physiologique. — *Effets* [illegible] Arloing et Vin[illegible] suivant la quantité de sang soustrait [illegible] perdu et les mo[illegible] ment du sang, l'état de vacuité [illegible] (Hayem). digestifs, et suivant la position [illegible] cessives, les premi[illegible] zontale) pendant la saignée. [illegible] dérable que les suiva[illegible]

Si la saignée est *modérément* [illegible] signée la pression se re[illegible] dépasse pas 500 à 1,000 gram[illegible] vres un niveau voisi[illegible] grammes (Hayem), les symp[illegible] Hayem).

Pendant la saignée ou pr[illegible] — D'une manière général[illegible] marque le plus souvent [illegible] pas constant (Lorain) *pouls* qui revient ensuite [illegible] avec l'abondance de la [illegible] même temps l'amplitude [illegible] ay : *a)* la fréquence du [illegible]

On observe ordinair[illegible] de la pression artériell[illegible] sécheresse de la bouc[illegible] ion normale ; *b)* elle re[illegible] est à jeun, une sensa[illegible] pendant que la pressio[illegible] tion, de la pesanteur [illegible] ième de la pression norm[illegible] ments. [illegible] quand la pression tombe[illegible]

Chez les sujets [illegible] rmale. En conséquence, [illegible] passagère, dans le [illegible] euses, le pouls deviendra [illegible] cas la face pâlit, pu[illegible] orragies graves, il faudra [illegible] filiforme ; le sang [illegible] tivement lent, on bien très [illegible] de connaissance [illegible] très abaissée, il peut se proc[illegible] fait cesser cette [illegible] rapport avec celles de la [illegible]

Si la perte d[illegible] la suite de co[illegible] les, les phénomènes sont les mê[illegible] giques (utér[illegible] ombre des battements devie[illegible] effets varie[illegible] nue, ou [illegible]

que chaque saignée laisse une accé-

la *force du pouls*, qui se
la fréquence.
normal s'exagère après quel-
Laurain, Chauveau, Marey) ; le
peu à peu de son acuité (Vinay).
guin. — Dans le cours d'une hé-
pendant l'évacuation du premier tiers
gine, la vitesse diastolique augmente,
diminue; 2° pendant l'évacuation du
la vitesse diastolique à l'état normal, et
vitesse systolique ; 3° pendant la dernière
de la vitesse diastolique qui peu à peu de-
tesse systolique forte, mais brève, excepté
moments de l'animal, où elle s'affaiblit

res. — L'abaissement de pression artérielle s'ac-
d'une vaso-constriction des artérioles, qui, suivant
serait remplacée, après la saignée, par une vaso-
n.

ration. — Les modifications de la respiration sont
tèles à celle de la circulation (Hayem). Gad et Holovt-
ner, cités par Frédéricq, les divisent, dans le cours d'une
mée mortelle, en trois périodes : *a*) *dyspnée* identique à
lle qui résulte d'une ventilation pulmonaire insuffisante et
ractérisée par une exagération des inspirations et une accé-
ération des mouvements respiratoires ; *b*) *respiration hypo-
kinétique :* mouvements respiratoires très nombreux et très
superficiels; *c*) *respiration syncopale :* mouvements respira-
toires assez profonds, séparés par de longues pauses et qui
deviennent ensuite de moins en moins profonds, puis finissent
par s'éteindre entièrement.

A la fin des hémorrhagies graves la respiration se ralentit ; on voit alors se produire le rythme de la respiration de Cheyne-Stokes (Hayem).

Dans l'état fébrile, après une saignée modérée, la respiration se ralentit et devient plus facile.

Il y aurait une suractivité des oxydations (A. Robin [1]) (Voir nutrition).

Température. — Dans les expériences sur les animaux, la température s'élève à quelques dixièmes de degré, au moment même de la saignée (Bärensprung, Hayem), pour s'abaisser ensuite. Chez l'homme sain, les résultats sont variables : tantôt la température ne se modifie pas, tantôt elle s'abaisse (0°,5 à 0°,6), tantôt elle s'élève. Chez les pneumoniques, Lorain l'a vue généralement s'abaisser un peu, surtout à la périphérie. La syncope a quelquefois pour résultat d'élever la température centrale, parce qu'il y a accumulation du sang dans les parties profondes. La saignée ne peut donc prétendre au rôle d'antithermique.

Système nerveux. — La soustraction du sang produit un état particulier d'*excitation* dans tous les centres moteurs (Vinay) état qui résulte de l'anémie et par suite du défaut d'oxygène dans les centres nerveux. Nous avons vu d'autre part, à propos des effets généraux de la saignée, les phénomènes nerveux immédiats qu'elle provoque (syncope, lipothymies, accidents convulsifs).

Sang. — 1° *Masse.* — Il suffit de songer aux difficultés qu'il y a à déterminer d'une façon rigoureuse la masse du sang pour prévoir que nous ne saurons pas avec certitude si la masse du sang se répare aussi facilement qu'on l'a affirmé sans preuve certaine. Il est incontestable que le sang emprunte du sérum à l'organisme pour équilibrer sa masse, mais ni les expériences de Panum ni celles de Buntzen ne paraissent suffisantes pour indiquer la mesure exacte de ce processus. Il semble, d'après quelques expériences de Hayem, que la masse du sang se répare moins facilement qu'on ne l'a dit.

2° *Constitution.* — On connaît mieux les modifications que subit la constitution du sang. La proportion des éléments *solides* diminue, et cela déjà même pendant la saignée ; en d'autres termes, le sang se dilue. Cette dilution s'accentue rapidement après la saignée, surtout si celle-ci a été un peu abondante.

En même temps que la proportion relative du *sérum* aug-

1. A. Robin, la Saignée, *Sem. méd.*, 1897, p. 457.

mente, ce dernier s'altère (Hayem), sans que ses altérations aient pu être déterminées d'une façon absolument précise. On sait que le sérum prend un aspect opalin après plusieurs saignées ; on sait aussi qu'il existe dans le sang une très grande quantité de *peptones* (d'Arsonval).

Quant à la *fibrine*, ses variations ont donné lieu à des affirmations contradictoires. Suivant Brücke, elle est diminuée et la coagulabilité du sang serait plus rapide. Pour la plupart des auteurs au contraire, la quantité de fibrine est peu modifiée par une saignée médiocre ; elle paraît diminuée par une saignée unique, et augmentée par des saignées successives. Sa coagulabilité semble peu modifiée (Nasse, S. Mayer, Hayem, etc.).

La reconstitution du sérum se fait vraisemblablement par le passage de la sérosité lymphatique dans les vaisseaux sanguins, pendant les jours qui suivent l'hémorragie. Elle est dans un rapport direct avec l'alimentation.

Tous les observateurs admettent une *diminution des gaz du sang* après la saignée ; mais on n'est pas d'accord sur le rapport qui existe entre cette diminution d'une part et d'autre part le poids du corps et l'importance de la saignée.

La *capacité respiratoire* du sang, c'est-à-dire la quantité maxima d'oxygène que peut absorber un volume donné de sang, reste sensiblement proportionnelle au contenu hémoglobique (Hayem) (voir la note p. 1015).

Globules rouges. — Les modifications des *éléments figurés* du sang ont été particulièrement étudiées par Hayem qui a observé les résultats suivants : une saignée unique faible produit un léger abaissement du nombre des globules rouges ; cet abaissement persiste pendant dix-huit ou vingt jours. Si l'hémorragie est forte, la diminution des globules continue après sa cessation, et n'atteint son maximum qu'au bout de huit ou neuf jours. Puis l'augmentation se fait lentement et irrégulièrement. On observe les mêmes effets après les saignées multiples.

Globules blancs. — L'augmentation signalée par Virchow, Remak, Moleschott, etc., et plus récemment par Antokopenko (1893) et Maurel (1897), n'est pas absolue ; Hayem a

montré qu'après les saignées moyennes il n'y a pas de modification sensible du chiffre des leucocytes, et que la proportion de ces éléments ne s'accroît que dans les fortes hémorragies.

Hématoblastes. — Le nombre des *hématoblastes* commence à augmenter pendant que l'anémie atteint son maximum ; il s'élève rapidement d'une façon considérable jusqu'à être dans certains cas trois fois plus grand qu'à l'état sain (*crise hématique* ou *hématoblastique*), puis il revient rapidement à l'état normal. En même temps qu'ils augmentent de nombre, ces éléments tendent à augmenter de volume (Hayem).

Dans les hémorragies répétées, la richesse des globules en *hémoglobine* tombe au-dessous de la normale ; elle est à son minimum au moment où le sang est en pleine voie de réparation. Si l'hémorragie est unique et de peu de durée, les modifications dans la valeur des hématies en contenu hémoglobique sont peu sensibles (Hayem).

Nutrition. — La quantité d'urine et d'urée (Jürgensen, Bauer), celle de l'azote total et de l'acide phosphorique urinaire (Lépine et Flavard) augmentent sous l'influence des saignées ; en même temps l'excrétion de l'acide carbonique diminue souvent. Cependant A. Robin affirme une suractivité des oxydations.

On a observé quelquefois, paraît-il, une augmentation de poids du corps et de l'engraissement, qui s'expliqueraient par une diminution de l'apport d'oxygène et par un ralentissement consécutif dans l'oxydation des matières grasses. Il faut évidemment, pour que ces phénomènes se produisent, que les saignées ne soient pas excessives et que l'alimentation devienne copieuse. Dans ces faits d'adipose on a trouvé une dégénérescence graisseuse du cœur (Perl).

Digestion. — La saignée pratiquée au milieu de la digestion en trouble l'évolution, provoque des nausées et parfois des vomissements.

Effets consécutifs. — Dans un cas pathologique, peu après une saignée modérée, les symptômes qu'on avait voulu combattre se trouvent exagérés ; la pression sanguine remonte à la normale, le pouls s'accélère et diminue d'amplitude, la

respiration augmente de fréquence, la température s'accroît ; raisons pour lesquelles les médecins avaient été conduits à pratiquer des saignées coup sur coup (Hayem [1]).

Indications. — La saignée modifie profondément l'organisme ; le sang subit des altérations qui mettent un certain temps à se réparer, et l'absorption de l'oxygène paraît diminuée [2], deux raisons suffisantes pour faire considérer la phlébotomie comme une opération sérieuse qui ne doit être entreprise que lorsque ses avantages pourront compenser ses inconvénients. Ces avantages sont des *modifications dans la pression et dans la répartition du sang*, d'où résultent des modifications dans le rythme respiratoire et dans la calorification, ou encore la *soustraction d'un principe nuisible* existant dans le sang et qui est expulsé avec lui. Mais ces avantages sont purement mécaniques et temporaires, c'est-à-dire qu'on ne peut les exploiter qu'en vue d'un accident d'urgence. Les inconvénients, au contraire, sont de durée et en quelque sorte vitaux ; ils peuvent donc avoir une action néfaste sur la marche ultérieure de la maladie, s'il s'agit d'une maladie infectieuse ou d'une maladie chronique dans laquelle des organes importants sont lésés ; ils seront nuls, au contraire, s'il s'agit d'un accident passager. Dans le premier cas la saignée sera modérée, dans le second elle devra être large.

Envisager ainsi la question, c'est restreindre singulièrement l'emploi de la saignée. Elle ne subsiste plus que pour modérer un trouble circulatoire de nature à mettre la vie en danger (*saignée dérivative*) ou pour soustraire du sang un principe toxique (*saignée dépurative*).

Que reste-t-il de cette saignée qui a soulevé tant de passions ? Presque rien. Faut-il se refuser à admettre « qu'une méthode de traitement qui a subi l'épreuve de nombreuses générations médicales, qui a été défendue par des cliniciens de premier ordre, n'ait été qu'une pure illusion et une erreur thérapeutique » ? (Vinay.) Eh bien oui, je pense que la saignée générale,

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 1re série, 1887, p. 358.
2. Cette assertion ne peut être donnée comme définitive. Suivant Finkler, les saignées ne feraient pas varier la quantité d'oxygène absolue.

telle qu'on l'a pratiquée, a été une longue erreur. S'il lui reste quelques applications, ce sont précisément celles auxquelles les anciens attachaient le moins d'importance. Je ne crois guère aux bienfaits de la saignée à titre d'antiphlogistique dans les phlegmasies dites franches, qui toutes sont infectieuses. Elle ne peut être dans ces cas qu'un procédé d'exception et d'urgence, destiné à modifier la répartition du sang, s'il existe une congestion d'un organe important, dangereuse pour la vie. La saignée reste encore dans le traitement de l'urémie comateuse et convulsive, où elle agit à la fois comme dérivative et dépurative.

I. **Saignée dérivative**.— *Pneumonie fibrineuse*. — Broussais avait systématisé la saignée dans la pneumonie. Pour lui, il n'y a aucun inconvénient à la pousser jusqu'à la syncope. Dans tous les cas, il faut saigner abondamment, saigner toujours, et y joindre la diète la plus sévère, dans le double but d'abattre la réaction exagérée de l'organisme causée par l'irritation, et de délivrer le sang de la matière morbifique qu'il contient. On comprend qu'avec une pareille méthode la pneumonie fût une maladie redoutée. Aussi Laennec et Louis (1828) s'élevèrent-ils contre cette pratique que Bouillaud, au contraire, soumit à des règles précises, prétendant juguler la maladie [1].

Mais bientôt Biett, Magendie, Becquerel montrent que l'évolution de la maladie n'est pas modifiée par la saignée, et Skoda discrédite bientôt (1847) cette méthode par ses statistiques ; enfin Dielt (1849-1852), par une statistique de 750 pneumoniques traités par l'*expectation*, montre : 1° que la durée de la maladie n'est pas plus longue ; 2° que la lésion

1. *Méthode de Bouillaud.* — Premier jour : Saignée du bras de 4 palettes ; le soir, deuxième saignée de 3 ou 4 palettes ; dans l'intervalle des deux, 30 sangsues sur le côté douloureux, ou des ventouses scarifiées, de manière à obtenir 3 ou 4 palettes.

Deuxième jour ; une saignée de même quantité que les deux premières, et si la douleur du côté persiste, nouvelle application de sangsues ou de ventouses.

Le troisième jour, la plupart des pneumonies sont jugulées, sinon quatrième saignée du bras, de 3 ou 4 palettes.

Si la pneumonie résiste au delà du quatrième jour, il est préférable de renoncer à la saignée et d'appliquer un large vésicatoire.

En trois jours, Bouillaud tirait 3 à 4 livres de sang.

n'est pas plus envahissante ; 3° que le résultat est meilleur, puisque le nombre des guérisons s'était élevé à 681, soit 1 décès pour 11, tandis que la mortalité était de 1 pour 5 avec la saignée, et de 1 pour 5,22 avec le tartre stibié. H. Bennett (1857-1862) confirme ces résultats.

Dès lors la saignée comme médication systématique était vaincue ; toutefois elle ne devait pas disparaître tout entière ; beaucoup la regrettaient, on lui chercha des indications. Mais, progrès digne d'attention, *la saignée ne s'applique plus à la maladie, elle s'applique à certains éléments de la maladie* (Hanot).

Comme *antithermique*, la saignée est à repousser, car la rémission de 1 ou 2 degrés qu'elle peut produire n'est que momentanée. Il n'est pas douteux qu'elle ne calme l'oppression et la douleur de côté et ne produise une sensation de mieux-être, mais pareil résultat peut être obtenu par une saignée locale, moins abondante, ou simplement, lorsque l'oppression s'accompagne de constipation, comme cela est fréquent, par l'emploi d'un purgatif.

Les véritables indications de la saignée dans la pneumonie sont les *congestions* locales (pulmonaires ou cérébrales) ; elles ont été formulées avec netteté par Jaccoud (*Clin. de la Charité*) :

1° *Dyspnée* intense et température élevée ;

2° *Troubles mécaniques de la circulation pulmonaire*, hyperthermie et œdème ;

3° Phénomènes de *stase encéphalique*.

Hanot s'exprime à peu près de même : la saignée, dit-il, s'impose à toutes les époques de la pneumonie quand il y a *oppression extrême avec cyanose, dilatation des veines du cou, expectoration sanguinolente ou séreuse abondante, étourdissements, paralysie passagère, délire, coma.*

Ainsi la saignée est réduite à un rôle d'urgence pour combattre, par une *déplétion mécanique*, un *trouble mécanique* se traduisant par l'asphyxie ou la stase encéphalique. Dans tous les cas, la saignée devra être modérée ; on s'en abstiendra le plus souvent chez les vieillards que les pertes de sang jettent dans l'adynamie, chez les enfants qui se tirent presque

toujours aisément des phlegmasies primitives, *dites* franches, et chez la plupart des sujets atteints de maladies chroniques. Quant aux saignées locales, leurs indications sont beaucoup plus étendues ; nous y reviendrons ultérieurement.

Surcharge du cœur droit. Œdème du poumon —La saignée est indiquée toutes les fois que, par suite de l'excès de pression qui s'exerce sur ses parois, le ventricule droit se laisse dilater au point que sa force soit devenue insuffisante pour empêcher la stase dans le réseau pulmonaire. Il en résulte une intoxication carbonique (cyanose et dyspnée) un abaissement de pression dans le système aortique, et l'envoi d'un sang insuffisamment artérialisé dans les artères coronaires. Le danger est pressant. Il peut se présenter dans la *pneumonie*, mais il est plus fréquent dans la *broncho-pneumonie* grippale qui s'accompagne alors d'œdème pulmonaire étendu. On le trouve également dans les *congestions pulmonaires a frigore*.

Maladies du cœur. — La saignée a été vantée dans les maladies du cœur, sous prétexte de diminuer l'obstacle au travail du myocarde. D'après ce que nous avons vu, le travail du cœur ne peut être soulagé que momentanément ; en échange, l'anémie qui résulte de la saignée abat le malade et lui procure des palpitations qui vont à l'encontre de l'effet cherché. Cependant il reste à la saignée une indication formelle, c'est la *dilatation considérable du cœur avec stase pulmonaire et suffocation menaçante* (Dujardin-Beaumetz, Potain). Comme la mort peut s'ensuivre avant que le malade soit arrivé à la phase ultime de la maladie, la saignée est indiquée, comme ressource transitoire ; elle peut soulager rapidement et faire cesser presque immédiatement les accidents (Potain). On instituera ensuite une médication énergique dans le but d'en éviter le retour.

Artério-sclérose. — Dans l'artério-sclérose, la saignée est indiquée quand la vie est menacée par des *accès de pseudo-asthme* ou de *dyspnée affectant le type de Cheyne-Stockes ;* elle agit d'une part sur le trop-plein vasculaire, et d'autre part en soustrayant un sang intoxiqué par le fait de l'imperméabilité rénale et de l'insuffisance hépatique (Huchard).

Congestion cérébrale. — La congestion encéphalique peut, mais rarement, indiquer la saignée générale ; le plus ordinairement on la combat au moyen d'émissions sanguines *locales*, aidées du traitement que réclame la cause de la congestion (digitale dans la stase cérébrale par asystolie, drastiques dans la fluxion compensatrice).

Hémorragie cérébrale. — La saignée ne peut rien, *ni sur la lésion, ni sur le sang épanché* ; elle n'est discutable que dans deux circonstances : 1° dans l'*hyperémie céphalique générale* qui accompagne quelquefois l'hémorragie chez les individus pléthoriques vigoureux et robustes à face vultueuse, quand le pouls est plein, large, dur et vibrant, lorsque les battements du cœur énergiques et l'impulsion puissante dénotent un état d'éréthisme circulatoire. Elle a l'avantage de diminuer la pression intra-crânienne (indication *précoce*) ; 2° peut-être dans le but de relever l'excitabilité cérébrale si celle-ci tarde à se manifester après 24 ou 36 heures (indication plus tardive), mais on tend à restreindre de plus en plus la saignée dans l'hémorragie cérébrale : outre qu'on ne doit jamais y recourir systématiquement, il y a *contre-indication* formelle chez les sujets faibles ou débilités, chez les cardiaques, surtout, suivant Jaccoud, s'il s'agit d'une insuffisance ou d'un rétrécissement aortique (car la contre-indication est moins formelle dans les lésions de l'orifice mitral avec stase pulmonaire).

Anévrismes. — Citons pour mémoire le traitement des anévrismes par la méthode de Valsalva : on soumettait le malade à la diète et à un repos prolongé, et l'on y joignait des saignées répétées jusqu'à ce que le patient fût affaibli au point d'avoir de la peine à soulever le bras.

II. **Saignée dépurative.** — *Urémie.* — La saignée est indiquée dans les formes comateuse, convulsive et dyspnéique de l'urémie. Dans tous les cas son mode d'action est double ; elle agit comme dépurative et, s'il existe de l'œdème cérébral ou pulmonaire, comme dérivative (Talamon et Lécorché). Son mécanisme a été particulièrement élucidé par J. Renaut pour l'urémie comateuse.

Celle-ci résulte d'une insuffisance rénale dans les néphrites

certaine quantité de *toxines* accumulées dans le sang par le fait de l'insuffisance rénale.

Suivant Bouchard, en enlevant 32 grammes de sang à un urémique, on enlève 0gr,50 de matières extractives, c'est-à-dire la 1/16e partie de la matière extractive que le rein éliminerait en vingt-quatre heures, et dont le total est de 8 grammes. Une saignée de 32 grammes enlève autant que 280 grammes de liquide diarrhéique et que 100 litres de sueur[1].

Renaut ajoute au traitement par les saignées générale et locale, les lavements d'eau réitérés, seul moyen de faire absorber assez d'eau et de provoquer la diurèse indispensable au succès, ainsi que l'ingestion de lait par la bouche, et les inhalations d'oxygène dans le but de relever les combustions interstitielles.

Néphrites. — Dans le mal de Bright au début, la saignée peut être utile pour combattre la congestion rénale et l'accumulation dans le sang des toxines non éliminées par le rein ; elle fait disparaître les accidents qui résultent de l'intoxication urémique (convulsions, coma, délire, vomissements). Mais elle est *contre-indiquée* dans la néphrite interstitielle avec troubles de compensation, affaiblissement du cœur et cachexie.

Eclampsie puerpérale. — Il est prouvé aujourd'hui que l'éclampsie puerpérale est liée d'une façon presque absolue à l'*albuminurie* (Cazeaux, Frerichs, Braun, Charpentier, etc.) ; la saignée, qui est un moyen d'enlever au sang une partie des matières extractives que le rein aurait dû éliminer, est donc rationnelle. Aussi, pendant longtemps, a-t-on conseillé de saigner abondamment (jusqu'à 1500 à 2000 grammes en quelques heures, Depaul). Depuis, les succès du chloral dans le traitement de l'éclampsie ont un peu modifié cette pratique ; on se contente de saigner la malade modérément (200 à 500 grammes au plus, si la femme est forte, vigoureuse et très cyanosée) ; puis on administre le chloral à dose élevée et l'on prescrit le régime lacté. Si la femme est plus délicate, si les phénomènes de cyanose sont peu marqués et les accès peu fréquents, se borner à la médication chloralique (Charpentier[2]).

1. Bouchard, *Auto-intoxication*, p. 142.
2. Charpentier, *Acad. de Médecine*, 10 et 17 janvier 1893.

Intoxications diverses. — La saignée est encore recommandée dans les intoxications par l'*oxyde de carbone* (Malgaigne), le *gaz d'éclairage*, le *chlorate de potasse* et autres poisons du sang (Albu). Il est plus singulier de la voir proposée contre la *chlorose* (Dyes, Wilhelmi, etc.). Les succès annoncés s'expliqueraient, suivant Krönig, par ce fait que la chlorose serait une maladie par *intoxication*, ce qui est fort possible. Il est peu probable cependant que ce procédé trouve beaucoup de partisans.

*Saignées locales.

Les saignées locales se pratiquent au moyen de *sangsues*, de *ventouses scarifiées* ou même de *scarifications*.

Sangsues. — Les sangsues (famille des Hirudinées) sont des annélides dépourvues de soie et munies de deux ventouses.

On ne fait usage en médecine que de la sangsue grise *(Hirudo medicinalis)*, de la sangsue verte *(Hirudo officinalis)*, la plus grosse du genre, et de la sangsue dragon ou sangsue truite *(Hirudo troctina)*.

Les industriels les distinguent, suivant leur grosseur, en *filets ou petites, petites moyennes, grosses moyennes, mères* ou *grosses* et enfin *vierges*. Le poids d'une bonne sangsue moyenne vierge est de deux grammes (Carlet).

Action physiologique. — *Action locale.* — Une sangsue vierge de deux grammes peut absorber 5 grammes de sang; une sangsue de petite taille n'absorbe que 2gr,70. Une grosse sangsue pourrait absorber, suivant Sanson, jusqu'à 16 gr. On évalue en outre la quantité de sang perdu après la chute de la sangsue à une quantité égale à celle retirée par elle. Si le sang de la piqûre de sang ne se coagule pas facilement c'est que le derme est imprégné à ce niveau d'un *suc qui jouit de propriétés anticoagulantes*.

Sous l'influence des émissions sanguines locales, le réseau vasculaire sur lequel elles sont pratiquées se vide ; il en résulte une diminution de la tension du sang dans les veines qui partent de ce réseau (Hayem) et, par suite, un appel du sang des veines qui communiquent avec elles ; c'est-à-dire que

deux des phénomènes de l'inflammation, la *stase sanguine* et l'augmentation de la *tension veineuse*, sont modifiés.

Cette diminution de tension veineuse favorise en outre la *résorption* des exsudats inflammatoires, d'où diminution de la *tension inflammatoire* et de la *douleur*.

Il faut savoir que la petite plaie faite par la sangsue laisse à la suite une *cicatrice* blanche, étoilée, indélébile.

Action générale. — Les effets généraux des saignées locales résultent, soit des modifications entraînées par la déplétion locale (cessation de la douleur, atténuation de la congestion inflammatoire), soit de la perte de sang si celle-ci est assez abondante. Ces derniers effets diffèrent toutefois de ceux d'une saignée générale, en raison de la lenteur de l'écoulement sanguin.

On a souvent observé dans la pneumonie une chute d'un degré de *température* après des applications de sangsues ou de ventouses scarifiées (Billet, Lépine). La cessation de la dyspnée dans la même maladie, après une application de sangsues, résulte de la cessation de la douleur et de la décongestion du poumon. La plupart des auteurs attribuent en outre une action révulsive aux émissions sanguines locales.

Indications. — Les émissions sanguines locales s'adressent à deux éléments : la *congestion* et la *douleur inflammatoire ;* elles sont donc indiquées toutes les fois que ces éléments se présentent chez un malade, à moins que l'état de ce dernier ne contre-indique la soustraction de sang. Dans la *pneumonie*, elles *soulagent le point de côté* et *diminuent la dyspnée*. Dans l'*hépatite aiguë*, elles calment la douleur, mais, une fois ce résultat atteint ou s'il tarde à se produire, il ne faut pas insister afin de ne pas débiliter l'organisme (Kelsch et Kiener). Dans l'*épididymite blennorragique* 12 à 20 sangsues sur le trajet du canal inguinal (et non sur le scrotum) [1] combattent efficacement la douleur ; toutefois si le sujet est anémique

1. L'application des sangsues sur le scrotum provoque parfois une infiltration sanguine énorme. En cas d'infection, il peut se produire, à la suite, des phlegmons d'une haute gravité, pouvant se terminer par la mort (obs. de Monod, Terrillon).

Pour mettre les sangsues, il suffit de les maintenir appliquées, à l'aide d'une ventouse, d'un verre à boire ou d'une compresse, sur la peau préalablement lavée avec soin, et,

ORGANES OU RÉGIONS INTÉRESSÉS	SURFACES CUTANÉES EN CONNEXION AVEC CES ORGANES OU RÉGIONS	VOIES DE COMMUNICATION
Cæcite et périityph. (appendicite).	Aine.	Veines spermatique, circonflexe iliaque, et iléo-lombaire.
Foie.	Anus.	Veine porte, vaisseaux anaux et parianaux, veines hémorroïdales.
Utérus.	Anus.	Veines utérines et veines hémorr.
Vessie et prostate.	Anus.	Veines prostatiques et hémorr.
Testicule.	Aine.	Veines spermatiques et veines de la région inguinale.
Péricarde.	3e, 4e et 5e espaces intercost. gauches.	Veines du péricarde, mammaire interne.
Surcharge du cœur droit.	Au niveau des veines thyroïdiennes.	Jugulaire.
Poumons.	3e espace intercostal droit, entre la col. vertéb. et l'omoplate.	Veines bronchiques, veines azygos, intercostale supérieure.
Larynx.	Espace hyo-thyroïdien.	Veines supérieures du larynx et veine laryngée supérieure.
Moelle.	Région spinale.	Réseaux vasculaires périvertébr.
Œil (iritis, apoplexie rétinienne).	Apophyse mastoïde.	Veine ophtalmique, sinus caverneux, pétreux et latéraux.
Cerveau.	Angle de la mâchoire.	Sinus crâniens.
Amygdale et voile du palais.	Angle de la mâchoire.	
Rein.	Triangle de J. L. Petit.	Circulation veineuse du rein, atmosphère adipeuse périrénale, vaisseaux sanguins sous-cutanés du triangle de J. Petit (J. Renaut) (voir p. 923).

dans certains cas, rasée. Quand elles prennent difficilement, on dépose un peu de lait, certains disent un peu de bière, sur la peau.

Il y a généralement avantage à laisser couler le sang le plus possible; si l'on veut favoriser l'écoulement, on recouvre les petites plaies de compresses de gaze imbibées d'eau tiède. On pourrait encore, pendant que la sangsue est en train de se gorger, la trancher par le milieu d'un coup de ciseau; le plus souvent elle ne se détache pas et continue de sucer, quelquefois pendant plus de deux heures; le sang s'écoule au fur et à mesure de la succion (Carlet).

Quand, au contraire, on veut arrêter le sang, on applique un pansement aseptique simple et sec ou de l'amadou stérilisé. Si l'hémorragie persiste, on l'arrête facilement au moyen d'un bourdonnet de ouate hydrophile imprégnée d'eau de Pagliari. On a conseillé aussi de cautériser la petite plaie avec une épingle rougie.

Contre-indications — Les sangsues sont contre-indiquées chez les *hémophiliques*, les malades *affaiblis*, les *vieillards* et les *enfants* à peau fine.

On évite de les appliquer : *a*) chez la femme, sur des parties susceptibles d'être découvertes (face, cou, épaules, partie supérieure du thorax, bras) ; — *b*) sur de grosses veines superficielles, en particulier la jugulaire externe ; — *c*) sur la peau qui recouvre la temporale superficielle ; — *d*) sur les parties où une opération peut devenir nécessaire (notamment aux lieux d'élection de la thoracentèse et de la pleurotomie) ; — *e*) sur les parties susceptibles de s'infiltrer facilement de sang (scrotum).

* Transfusion

Primitivement le mot de transfusion ne s'appliquait qu'à l'opération qui a pour but de *faire passer du sang d'un homme ou d'un animal sains dans les vaisseaux d'un homme malade*; aujourd'hui le sens s'en est étendu à toute opération qui consiste à *faire passer dans la circulation un liquide capable de réparer la quantité ou quelquefois la qualité du sang*.

La première opération de ce genre est une transfusion d'homme à homme qui fut pratiquée au xve siècle. Plus tard, à la suite d'expériences de Lower (1666), d'Ed. King et de Denis sur les animaux, on entreprit successivement des transfusions d'animal

à homme (1667), puis d'homme à homme (1668). Pendant presque tout le XVIIIe siècle et jusqu'en 1815, la transfusion retomba à peu près complètement dans l'oubli. Depuis cette époque, un très grand nombre de travaux ont été entrepris sur cette question (Oré, Hayem, etc.). Ils ont porté sur les *voies d'introduction* du liquide à injecter, sur la *nature* de ce liquide et sur les *instruments* à employer.

I. Les *voies* pour introduire un liquide donné dans la circulation sont : 1° les vaisseaux eux-mêmes ; 2° le tissu cellulaire sous-cutané ; 3° les séreuses. On a aussi tenté de faire pénétrer du sang par la voie pulmonaire, au moyen d'inhalations de sang de bœuf défibriné, dilué, puis pulvérisé (Fubini) ; mais il s'agit là plutôt d'un mode d'alimentation que de transfusion. J'en dirai autant des lavements de sang.

1° La *transfusion vasculaire* est pratiquée exclusivement par une *veine*, c'est-à-dire que le liquide est dirigé de la périphérie au centre, pour être ensuite réparti par tout le corps [1].

La *transfusion veineuse* a donné 70 succès pour 100.

2° *Transfusion sous-cutanée*. — Elle a été proposée par Karst (de Kreuznach) qui, en 1875, ayant fait dans le tissu cellulaire des injections de sang défibriné, vit ce dernier se résorber avec une très grande facilité. Les phénomènes locaux sont nuls ; quelques heures après l'injection, la tumeur sanguine a disparu, et au bout de deux ou trois jours, la résorption est complète ; les globules du sang seraient résorbés en nature.

La valeur de ce procédé n'est pas exactement déterminée ; il est certain que, comme le suivant, il ne peut être efficace que dans le cas où l'existence n'est pas immédiatement menacée. (Voir plus loin : *injections de solutions salines*).

3° La *transfusion par une séreuse* est presque toujours une *transfusion péritonéale*. L'observation que le sang épanché dans les grandes séreuses est très vite résorbé suggéra à Ponfick l'idée de pratiquer la transfusion en injectant du sang

1. On n'a pratiqué qu'exceptionnellement la transfusion artérielle (Hutter), qui, sans offrir aucun avantage, entraîne plusieurs inconvénients (ouverture d'une artère, répartition beaucoup plus lente du sang).

défibriné dans la cavité péritonéale (1879) ; peu après, Bizzozero et Golgi, et, après eux, Foa et Pellacani, étudièrent expérimentalement cette méthode. Ils virent, chez des lapins, qu'après une injection intra-péritonéale de sang, l'hémoglobine du sang de l'animal transfusé va en augmentant pendant vingt-quatre heures si cet animal a été préalablement saigné, et pendant quarante-trois heures dans le cas contraire. L'augmentation est proportionnelle à la quantité de sang transfusé, à moins que celle-ci ne soit trop forte. Il n'y a aucune différence dans la forme, le volume et l'agrégation des globules.

L'absorption se fait par les lymphatiques et par les capillaires. Après quatre jours on ne trouve plus trace de sang dans le péritoine.

Hayem a démontré que le sang peut être résorbé en nature. Après avoir injecté du sang de chien dans le péritoine d'un chevreau, il a pu retrouver au bout de quelques heures, dans les capillaires de ce dernier animal, un assez grand nombre d'hématies de chien, d'un volume très supérieur à celui des globules rouges du chevreau. La transfusion péritonéale équivaut donc à une transfusion lente (Hayem [1]).

Appliquée à l'homme, en Allemagne et en Italie, cette méthode a donné 50 pour 100 de succès ; elle a provoqué deux cas de péritonite mortelle et occasionné souvent du ballonnement et de la douleur de l'abdomen.

On a utilisé aussi la voie pleurale (Bozzolo).

Tous ces procédés, qui sont en définitive des transfusions lentes, restent inférieurs à la transfusion veineuse et ne sont pas applicables dans les cas où la vie est immédiatement menacée.

II. **Liquides transfusés**. — Les liquides employés dans la transfusion sont : 1° le sang *complet* d'un animal de même espèce ; 2° ce même sang *modifié* ; 3° le sang d'un animal d'espèce différente ; 4° des solutions salines ; 5° le lait.

1° *Sang complet d'un animal de même espèce*. — La transfusion est destinée à remplir le double but de restituer au sang : *a*) la *masse* nécessaire au fonctionnement des organes ;

1. Hayem, *Leçons de thérap.*, 2e série, 1890, p. 342.

b) les *qualités* indispensables à la nutrition de ces derniers.

La méthode qui offre le plus de chance de réunir ces deux conditions a paru longtemps celle qui consiste à transfuser du sang *complet* d'un animal de *même espèce*. Ce n'est pas qu'on puisse espérer de faire une sorte de *greffe sanguine ;* cette greffe est impossible, parce que les globules du sang transfusé tendent à se détruire plus ou moins rapidement ; mais c'est avec le sang complet que cette destruction s'opère le plus lentement (Hayem) ; elle est assez lente et assez progressive pour donner au sang du transfusé le temps de se réparer peu à peu [1].

La transfusion directe du sang complet humain produit parfois un peu d'*excitation* et de *dyspnée* pendant l'opération. Ces phénomènes tiennent à la surcharge encore irrégulière du cœur et des poumons et sont d'autant moindres que l'opération est pratiquée plus lentement (Roussel). Mais bientôt survient un *frisson ;* la température périphérique s'abaisse, la respiration devient rapide et même haletante ; il faut alors recommander aux malades de faire des inspirations profondes et des expirations prolongées. « Après quinze ou vingt minutes, la respiration reprend son type normal, le frisson cesse, la chaleur et la couleur reviennent à la peau, et la réaction chaude commence [2]. » (Roussel.) Cette réaction se produit de dix à vingt minutes après le début du frisson ; le malade accuse un sentiment de bien-être et de chaleur ; la peau se colore et se couvre progressivement de sueurs, la respiration se régularise ; l'esprit recouvre sa lucidité ; le pouls est plein, régulier, il bat entre 90 et 100. Quelquefois on observe un peu d'agitation, mais bientôt survient un *sommeil* profond, interrompu ordinairement au bout d'une heure ou deux par un pressant besoin de miction et de défécation ; l'urine est abondante, transparente, libre de sang, de globules et d'albumine. Enfin survient un appétit impérieux qu'il est nécessaire de modérer (Roussel).

2° *Injection de sang modifié.* — La première modification

1. D'après Worm Müller, les globules resteraient inaltérés de deux à quatre jours.

2. J. Roussel, De la transfusion directe du sang vivant (*Progrès médical*, 1883, p. 82).

contre, son emploi suscit
défibriné n'est plus du sa
ainsi dire frappés à mort
Hayem, ce sang ne contie
des leucocytes est diminu
battage, soit parce qu'un
emprisonnés dans la fibri
leur valeur; aussi leur *de*
plus massive, circonstanc
sang est injecté à haute do

Les injections de *sérum*
qu'on s'est assuré préalable
ne dissout pas les globul

Les solutions d'*hémoglo*
sont montrées inutiles ou

L'*extrait de sangsues* (
sangsue officinale sécrète
de la propriété d'entraver l
un extrait alcoolique avec l
craft a proposé de l'additio
but d'éviter la coagulation.

On a essayé aussi avec su
de *sang peptonisé* (Afana
appliqué à l'homme. Les sol
de la même propriété quel'

3° *Injection du sang d'un animal à l'homme.* — Elle a été préconisée en France par Oré. C'est presque toujours du sang d'agneau qu'on transfuse. On a aussi essayé le sang de mouton, qui paraît peu dangereux. Malgré l'avantage que présente ce procédé d'être facilement réalisable, et malgré quelques succès incontestables qu'il a donnés, on y a généralement renoncé en raison des dangers auxquels il expose, bien mis en relief par Landois et per Hayem [1].

a) L'opération s'accompagne, d'après les remarques de Landois, d'une teinte cyanique, diffuse ou par plaques, sur le visage et le tronc ; *b*) il se produit parfois des hémorragies par les plaies et par diverses muqueuses ; *c*) on voit survenir de la dyspnée, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des symptômes d'excitation nerveuse qui précèdent un *accès fébrile* dont le début, accusé par un frisson, se manifeste de cinq à cinquante-cinq minutes après l'opération. Au frisson succède un stade de chaleur, marqué par une élévation de température de plusieurs degrés. Enfin, après une période de sueur, le patient tombe dans la somnolence et l'accablement ; *d*) d'après les observations de Landois et de Hayem, les globules du sang injecté se dissolvent très rapidement. Il se fait en outre une production de concrétions par précipitation, qui provoquent des lésions hémorragiques par le mécanisme de l'embolie. On observe souvent de l'hémoglobinurie ; *e*) chez les animaux, la transfusion du sang d'un animal d'espèce différente détermine des *lésions rénales* (dégénérescence graisseuse de l'épithélium, présence de bouchons solides dans les canaux collecteurs), lésions qu'on doit redouter chez l'homme.

4° *Injections salines.* — Elles reposent sur cette remarque que, lorsqu'un animal meurt d'hémorragie, il lui reste encore une notable quantité de sang, mais que la vacuité des vaisseaux en empêche la circulation et l'utilisation, c'est-à-dire que l'on peut mourir d'hémorragie alors que l'organisme contient assez de globules sanguins pour entretenir la vie. Donc, si, à l'aide d'un liquide inoffensif pour les éléments du sang, on peut ramener ceux-ci dans la circulation, il semble

1. Hayem, *Leçons sur les modifications du sang*, p. 447, Paris, 1882.

qu'on doive obtenir tous les bénéfices de la transfusion. L'injection n'aurait dans ce cas qu'une action mécanique.

Jolyet et Lafont, Kronecker, Hayem ont institué des expériences qui vérifient la justesse de cette conception. Dans l'une d'entre elles, due à Hayem, un chien saigné jusqu'à l'apparition des grandes convulsions (qui sont, comme l'a montré P. Bert, le signe de la mort imminente), puis transfusé au moyen d'une solution de chlorure de sodium à 0,73 pour 100 (chiffre rigoureux d'après Kronecker), a survécu. Mais il s'en faut que toutes les expériences aient donné le même succès. Toutefois on a rarement l'occasion d'intervenir chez l'homme dans des circonstances aussi graves (état de mort imminente) que celles qu'on recherche chez les animaux. Aussi les injections salines sont-elles entrées dans la pratique courante de ces dernières années et se sont-elles substituées à la transfusion sanguine. On ne compte plus leurs succès. Elles agissent à la fois par leur masse et par leurs propriétés hémostatiques.

D'après les expériences de Hayem sur le chien, la quantité à injecter serait de 1500 à 1700 centimètres cubes dans les cas extrêmes. L'injection peut être abaissée au-dessous de 1500 grammes dans le cas où la vie n'est pas immédiatement menacée. Dans un grand nombre de cas on n'a injecté que 250, 350, 700 grammes de liquide.

Quant au liquide à injecter, la condition *sine qua non* du succès est qu'il n'altère pas les éléments figurés du sang. Les solutions de chlorure de sodium en proportion déterminée remplissent ce but. Une solution à 0gr, 6 pour 100 dissout les globules (Hayem). La solution de Kronecker (0gr,73 pour 100) ou celle que Hayem a employée dans le choléra sont préférables (voir injections salines, p. 1038).

On a proposé l'addition de diverses substances aux solutions chlorurées sodiques : 3 pour 100 de sucre (Landerer) ; un peu d'ammoniaque (Jennings) ; un peu de bicarbonate de soude; de petites quantités de sels de chaux et de potasse (S. Ringer). Landerer a obtenu deux succès chez l'homme au moyen de la solution salée et sucrée. Il les attribue : *a*) à une conservation des globules du sang, plus sûre dans une solution de sucre ; *b*) à ce que les liquides des parenchymes pénètrent plus

facilement dans les vaisseaux en raison de l'influence du sucre sur les processus d'endosmose; *c*) enfin à ce que la solution est nourricière[1].

Les injections salines peuvent se pratiquer par voie *hypodermique* (Cantani, Samuel, Sahli). Elles peuvent avoir le même but que les injections intra-veineuses; mais le plus souvent elles sont simplement stimulantes; ce ne sont donc plus de véritables transfusions; nous les étudierons dans un chapitre spécial. On les emploie cependant quelquefois dans les hémorragies, surtout dans les *hémorragies en nappe;* on utilise alors leurs propriétés *hémostatiques*. Pour remplir cette indication il n'est pas nécessaire de pratiquer des injections très abondantes. On peut se contenter d'injecter d'abord 200 grammes qui suffisent souvent pour ramener la tension et permettre la coagulation (Fourmeaux). Faney[2] qui a observé les effets des injections salines hypodermiques dans les hémorragies de la délivrance ou de l'accouchement signale des observations où l'on a injecté seulement 80, 100, 200 grammes au plus. Ces injections peuvent d'ailleurs être renouvelées après une ou plusieurs heures.

5° *Lait.* — Introduit dans la circulation, le lait produirait des effets stimulants immédiats, sans danger d'embolie (Brinton). C'est ainsi que Brown-Sequard put remplacer, chez un chien, 95 grammes de sang par 92 grammes de lait, sans inconvénient. Le nombre des globules blancs augmente; les globules du lait disparaissent rapidement. On observe généralement, pendant quelques jours, de l'*albuminurie*. Ces injections doivent être considérées comme *dangereuses;* elles ont donné lieu à des cas de mort chez l'homme.

En *résumé*, si la transfusion, qui présente le plus de chance de succès dans les cas extrêmes, est la transfusion de sang complet d'homme à homme, les injections chlorurées sodiques, additionnées ou non de sucre, qui ont donné des succès nombreux, doivent être tentées toutes les fois que la transfusion de sang complet est impossible et dans les cas qui ne paraissent pas d'une gravité exceptionnelle.

1. Quinzième Congrès de la Société allemande de chirurgie, 1886.
2. Faney, thèse de Paris, 1896.

Indications. — On peut diviser les cas dans lesquels on a pratiqué la transfusion en trois groupes :

1° *Anémie aiguë* résultant de la perte d'une grande quantité de sang (métrorragie, traumatismes, opérations, hémorragies pathologiques telles que hémoptysies, hématémèses, hémorragies intestinales, etc.).

2° *Altérations dans la quantité et dans la qualité du sang* par le fait d'une maladie (dysenterie, choléra, etc.) (voir *injections de solutions salines*) ;

3° *Altérations réelles ou présumées* dans la qualité du *sang* (variole, diphtérie, éclampsie, folie, épilepsie, leucocythémie, anémie pernicieuse progressive, empoisonnements, etc.)

1° C'est dans le cas d'anémie aiguë par une *hémorrhagie abondante* que la transfusion trouve ses indications les plus précises et donne les résultats les plus certains. Elle agit de trois façons : *a*) comme moyen *hémostatique*, parce qu'elle augmente la coagulabilité du sang restant (Hayem) ; *b*) en fournissant à l'organisme des éléments, transitoires il est vrai, mais suffisants pour lui donner le temps de reconstituer ses éléments propres comme après une saignée ; *c*) en restituant la *masse* du sang, d'où résultent le *relèvement de la pression sanguine* et de la circulation, et l'*excitation cérébrale* et *cardiaque* nécessaire à la vie.

Quand il s'agit d'une hémorrhagie unique, menaçant immédiatement l'existence, on n'est pas maître de choisir le moment de la transfusion et l'on n'a pas toujours la possibilité de recourir à la transfusion de sang complet. C'est dans ces cas qu'on doit tenter les injections chlorurées sodiques. Dans les hémorrhagies plus fréquentes qui, sans être immédiatement mortelles, font perdre assez de sang pour mettre la vie en danger, c'est le pouls filiforme et le collapsus prolongé qui indiquent qu'on doit intervenir. Dans les hémorrhagies multiples répétées coup sur coup, on ne peut guère compter que sur des injections de sang complet qui, outre leurs actions mécanique et vitale, ont encore des effets hémostatiques marqués. Il en sera de même *a fortiori* quand l'hémorrhagie aura été telle, que les grands mouvements convulsifs, signes de mort

imminente, se produiront. Dans ce dernier cas le succès est plus aléatoire, mais il a été obtenu (Roussel).

Les injections chlorurées sodiques sont indiquées dans les cas qui ne paraissent pas d'une extrême gravité, et dans tous ceux où les injections de sang complet sont impossibles. Elles ont l'avantage de pouvoir toujours être pratiquées sans délai, parce qu'elles ne nécessitent ni appareil spécial, ni *donneur de sang*. Elles agissent comme hémostatiques et permettent la circulation du sang retenu dans les tissus et les organes. Aussi est-il bon de masser ces derniers, de façon à restituer à la circulation le plus d'éléments globulaires possible. L'hypodermoclyse est préférable dans les cas les moins graves. La transfusion saline tend à se substituer aux autres transfusions ;

2° Dans les maladies aiguës qui épaississent le sang, comme le choléra, il existe dans l'économie assez de globules rouges pour assurer la vie ; mais le sang épaissi circule mal, aussi les injections salines sont-elles particulièrement indiquées. Elles favorisent en outre l'élimination des toxines. C'est à la fois une sorte de transfusion et un lavage de sang (voir injections salines).

3° Dans les maladies où l'on suppose une altération du sang, les résultats sont trop peu nombreux pour qu'on puisse porter un jugement définitif. Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, la transfusion a presque toujours échoué. On signale quelques succès dans la *leucocythémie*, une guérison dans la *rage*, quelques guérisons dans certaines formes d'*aliénation mentale* produites ou entretenues par une anémie cérébrale chronique (Roussel). On doit apporter une certaine réserve avant d'accepter tous les faits de cette catégorie comme des succès de la transfusion. Il faudrait des observations plus nombreuses pour entraîner la conviction. Ce n'est également que par la suite qu'on pourra juger définitivement de la valeur de la transfusion dans les anémies chroniques. Dans les cas de ce genre qui ne menacent pas immédiatement l'existence, on peut tenter les transfusions lentes, notamment par la voie sous-cutanée, et les pulvérisations ou les lavements de sang de bœuf défibriné.

Il en est autrement de la transfusion dans certains *empoisonnements :* retirer une certaine quantité de sang, par conséquent de poison et concurremment de sang altéré, à un

moment où les organes primordiaux sont encore capables de fonctionner, et remplacer cette quantité par un sang pur qui jouera pendant quelque temps le rôle de sang normal, est absolument rationnel. D'ailleurs quelques succès de cette application de la transfusion dans l'*empoisonnement par l'oxyde de carbone* en attestent la valeur (Kühne, Leyden[1]); mais cette pratique est actuellement remplacée par celle des injections salines intra-veineuses.

Contre-indications. — Dans l'anémie aiguë posthémorragique, il n'y a pas, à proprement parler, de contre-indication à la transfusion. Mais on doit redoubler de précaution, c'est-à-dire pousser l'injection lentement et n'injecter que peu de sang à la fois quand il existe des maladies organiques du cœur, des poumons et des reins, en raison des dangers de rupture vasculaire ou d'engorgements viscéraux auxquels de telles lésions prédisposent.

Opération. — Le nombre des instruments proposés pour pratiquer la transfusion est considérable ; il n'entre pas dans notre sujet de les décrire. Nous signalerons, comme remplissant les conditions les meilleures, l'appareil de J. Roussel qui offre les avantages *de ne pas exposer à l'entrée de l'air dans les veines, de ne pas admettre le sang au contact de l'air, de ne retirer le sang de la veine du donneur qu'au fur et à mesure qu'il pénètre dans celle du transfusé, de ménager le plus possible le sang du donneur, d'envoyer vers le cœur de l'opéré une série d'ondées sanguines se succédant suivant le rythme des battements du cœur.*

Citons encore l'appareil de Dieulafoy qui met sûrement à l'abri de l'entrée de l'air dans les veines, mais qui offre au sang plus de points de contact que le précédent, et le *deuxième* transfuseur (sans entonnoir) de Collin, qui diffère peu en définitive du précédent.

C'est une erreur de croire que le sang se coagule moins vite sous l'influence de la chaleur que sous celle du froid ; il

1. Kühne, Leyden, *Soc. de méd. int. de Berlin*, novembre 1887.

semble donc inutile de s'ingénier à maintenir le sang aux environs de 38 degrés (Hayem).

On choisit de préférence une veine superficielle de l'avant-bras. Le plus souvent *on dénude la veine* de l'opéré et on la *lie*, puis on introduit la canule. Ce temps de l'opération s'exécute rapidement en faisant un pli à la peau et en incisant la base du pli d'un coup de ciseau tenu à plat.

La saignée du donneur de sang varie suivant l'appareil transfuseur dont on fait usage.

La transfusion doit être faite lentement, la coagulation n'étant pas aussi rapide dans les conditions où l'on opère qu'on le croit communément (Hayem).

Si l'on sent une résistance au milieu de l'opération, c'est que la canule a été obstruée par un caillot : il va sans dire que si l'on forçait on provoquerait une embolie ; il est nécessaire de retirer la canule et de rétablir sa perméabilité.

La *quantité* de sang à injecter ne doit pas dépasser 200 grammes ; souvent on se borne à injecter 100 à 150 grammes.

Quand on pratique la transfusion au moyen de sang défibriné, l'instrumentation est moins compliquée ; on peut procéder comme pour les injections salines (p. 1053). Dans ce cas on recueille le sang dans un flacon stérilisé dont le bouchon, en caoutchouc, porte des baguettes de verre pour battre le sang. La défibration exige vingt à vingt-cinq minutes de battage (Hayem).

La transfusion péritonéale se pratique à l'aide d'une *aiguille creuse*, taillée en bec de clarinette, et réunie par un *tube* de gomme élastique à un *entonnoir* en verre. On commence par recueillir et défibriner le sang, puis on enfonce la canule dans l'abdomen et on la réunit à l'entonnoir ; l'injection se pratique lentement. Il va sans dire que tous les instruments ont été rigoureusement stérilisés.

III. — Injections massives de solutions salines. Lavage du sang

Des injections intra-veineuses de solutions salées ont été proposées dans le *choléra* par Hermann et pratiquées par Jœnichen

(de Moscou), dans le but de remédier à la déshydratation du sang et des tissus. Cet exemple fut suivi par Letta, Magendie, etc., mais le procédé ne fut véritablement érigé en méthode que par Hayem en 1884. Nous avons vu le parti qu'on en a tiré depuis dans les hémorragies graves (voir p. 1031 et suivantes). Mais dans ces derniers temps cette méthode thérapeutique a pris un développement considérable, sous le nom de *lavage du sang*[1], dans le traitement des infections. L'idée première en revient, d'après Lépine, à Sanguirico, lequel aurait été cependant précédé dans cette voie par Sanarelli. En 1888, Dastre et Loye ont fait une étude expérimentale très importante du lavage du sang[2], complétée en 1889[3]. Dans ces dernières années, des travaux cliniques et de laboratoire, qui ne laissent aucun doute sur la valeur de la méthode, se sont produits en grand nombre; nous rapporterons les principaux.

Parallèlement à la méthode des injections *intra-veineuses*, on a étudié celle des injections *sous-cutanées* dont l'initiative est due à Kartz de Kreutznach. Proposées par Cantani sous le nom d'*hypodermoclyse* et sous celui de *lavage interne de l'organisme* par Sahli, ces injections sous forme massive paraissent avoir les mêmes effets que les injections intra-veineuses. Sous forme de solutions concentrées elles répondent à des indications déterminées.

Solutions. — Elles sont de deux sortes suivant qu'on veut injecter des *doses massives* (sérothérapie *maxima* de Landouzy) ou qu'on administre de *petites doses* (sérothérapie *minima*) (1 à 100 grammes).

I. Les solutions employées pour les *doses massives* diffèrent peu les unes des autres ; la plus simple comporte 7 grammes ou 7gr,50 de chlorure de sodium pour 1000 d'eau distillée. La solution dite de Hayem renferme pour 1000 : 5 grammes de chlorure de sodium et 10 grammes de sulfate de soude.

L'injection intra-veineuse d'eau simple ou d'eau distillée, qui dissout les globules rouges du sang, tue les animaux ; l'addition d'une certaine quantité de chlorure de sodium a

1. Delbet a proposé le mot d'*hématocatharsise*. On se sert fréquemment de l'expression impropre de *sérum artificiel* pour désigner la solution saline injectée. Nous croyons qu'on doit l'abandonner complètement et se contenter des expressions : *transfusion saline, lavage du sang, lavage de l'organisme, hypodermoclyse*, suivant l'indication qu'on cherche à remplir, ou plus exactement *injection de solution saline*.

2. Dastre et Loye, *Arch. de phys.*, 1888, t. II, p. 93.

3. Dastre et Loye, *Arch. de phys.*, 1889, p. 253, et *Soc. biol.*, 1889, p. 261.

pour effet de maintenir l'intégrité des globules du sang et de rendre l'eau inoffensive, mais le titre de la solution idéale à cet égard est contesté. D'après Malassez [1], c'est une solution à 10 pour 1000 qui conviendrait le mieux. Kronecker l'avait évaluée à 7,3 pour 1000. Mayet croit que l'addition de sulfate de soude peut être nuisible aux hématies [2].

II. Parmi les solutions pour *petites doses* la plus employée est celle de Chéron ; elle est donnée dans le but de stimuler l'organisme et non d'en effectuer le lavage. Elle a pour formule :

Acide phénique neigeux	1	gramme.
Chlorure de sodium	2	—
Phosphate de soude	4	—
Sulfate de soude	8	—
Eau distillée.	100	—

Le sérum de Crocq est une solution de phosphate de soude à 2 pour 100.

Action physiologique. — *Absorption et élimination.* — L'*injection intra-veineuse* fait pénétrer immédiatement dans la circulation une masse considérable de liquide. Ce dernier ne s'accumule pas dans l'organisme : un certain équilibre tend à se produire par le fonctionnement des émonctoires. A partir d'un certain moment l'*élimination est parallèle à la pénétration*. Il sort exactement autant d'eau par les reins qu'il en pénètre par les veines (Dastre et Loye). Si l'on pratique des *injections sous-cutanées* par à-coup (toutes les deux heures), le maximum d'élimination a lieu entre la 4e et la 6e heure après le début de l'expérience (Fourmeaux). Si la quantité retenue dans l'organisme pour une raison ou pour une autre excède l'élimination, l'animal meurt. A l'autopsie, on trouve une exsudation au niveau des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine). Les poumons sont œdémateux comme des poumons de noyés (Dastre et Loye).

L'organisme ne conserve au maximum que le dixième de son poids d'eau injecté (Dastre et Loye).

1. Malassez, *Soc. biol.*, 16 mai 1896.
2. Mayet, *Soc. biol.*, 4 décembre 1896.

Avec l'*injection sous-cutanée,* l'absorption doit être assez variable et en rapport avec la pression sanguine ; rapide après les hémorragies, elle est beaucoup moindre lorsque la pression est normale et dans l'hypertension. Il peut même se produire, suivant Fourmeaux[1], des phénomènes de stase si les émonctoires fonctionnent mal. D'après Bosc et Vedel[2] l'œdème sous-cutané déterminé par l'injection disparaît entre quatre à six heures.

Toxicité. — L'injection intra-veineuse de solution salée faible est dépourvue de toute toxicité, sous la réserve que les reins fonctionnent bien (Lejars) et que la vitesse d'injection ne dépasse pas une certaine limite, d'ailleurs très étendue. Bosc et Vedel[3] ont pu, sans inconvénient, tripler la masse du sang et injecter jusqu'à 1 litre en 10 minutes. Lejars a pu injecter à l'homme jusqu'à 26 litres en 9 jours, 14 litres en 5 jours, 3 litres et demi d'emblée, et 2 nouveaux litres trois heures plus tard. Delbet n'a pas trouvé que la vitesse de l'injection eût des inconvénients, toutefois Dastre et Loye ont déterminé une « *vitesse toxique* » pour le lapin et pour le chien, qu'ils estiment à 3 cc. 05 par minute et par kilogramme pour le premier de ces animaux et à 0 cc. 7 pour le second.

On doit ajouter encore que les animaux jeunes sont plus susceptibles que les adultes ; chez eux, l'injection peut amener un état de mort apparente (Bosc et Vedel).

Les solutions très concentrées sont au contraire facilement toxiques ; le lapin est tué par une dose de 4 grammes par kilogramme d'une solution à 7 pour 100 ; le chien par une dose de 3gr,4 (toxicité immédiate). Il suffit de 3 grammes de la même solution pour le lapin et de 2gr,3 pour le chien, si l'on considère la toxicité absolue ; ces doses tuent en quelques heures (Bosc et Vedel[4]).

Les solutions de 62,88 à 167,9 pour 1000 tuent les animaux après une élévation considérable de pression artérielle suivie

1. Fourmeaux, thèse Paris, 1897.
2. Bosc et Vedel, *Revue de médecine*, 10 nov. 1897, p. 890.
3. Bosc et Vedel, *Soc. biol.*, 11 juillet 1896.
4. Bosc et Vedel, *Soc. biol.*, 4 juillet 1896.

d'une chute, et une forte élévation de température (Carrion et Haillon).

Quant aux solutions concentrées injectées sous la peau, elles ont pu être effectuées à la dose de 15 cc. matin et soir chez l'enfant (solution à 7 pour 100) (Barbier et Desroger.)

Effets généraux. — Les effets des injections intra-veineuses massives ont été étudiés par Bosc et Vedel[1], dans un certain nombre de *maladies infectieuses*; nous résumerons les résultats de leurs observations. Quelle que soit l'affection, les effets de ces injections sont comparables dans leurs grandes lignes. Il en est d'*immédiats* et d'*éloignés*.

A. *Effets immédiats* (période de réaction). — 1° *Réaction proprement dite.* — Elle commence dès le début de l'injection et persiste pendant plusieurs heures (4 à 10). Le cycle qu'elle représente ressemble à un accès de fièvre intermittente (froid, chaleur, retour à la normale). La *période de froid ou d'ascension* dure d'une heure à une heure et demie. Elle débute avec l'injection si celle-ci est intra-veineuse, tandis qu'elle est le plus souvent précédée d'une période silencieuse de 2 à 4 heures après les injections sous-cutanées. En même temps ou peu après le début de cette période, la *température* axillaire s'élève progressivement pendant une heure ou une heure et demie. Le *pouls* et la *respiration* suivent une marche parallèle à celle de la température. L'accélération du pouls est quelquefois considérable et la respiration peut devenir difficile et bruyante si bien que, dans ces cas, l'état du malade semble aggravé et même alarmant.

La *pression sanguine* s'élève presque immédiatement.

Vers la fin de l'injection ou mieux trente minutes après éclate un *frisson*, parfois précédé de *bâillements* et de pandiculations. Ce frisson devient peu à peu très intense, mais il s'atténue et cesse au bout d'une demi-heure à une heure. Pendant son accès le malade présente une altération profonde de la physionomie, quelquefois de la cyanose.

Pendant cette période il se produit un état *nauséeux*, parfois des *vomissements*, des *éructations*, de la *diarrhée*, des phénomènes d'excitation motrice pouvant aller jusqu'aux spasmes tétaniformes des membres, et même quelquefois de l'excitation psychique.

La fin de cette période de froid coïncide en général avec le maximum thermique.

Peu à peu le stade de froid fait place au *stade de chaleur*. Il se

1. Bosc et Vedel, *Revue de médecine*, 10 juin 1898.

produit une détente générale avec vaso-dilatation périphérique (face vultueuse, hyperémie des conjonctives, bouffées de chaleur, parfois céphalée, quelquefois un peu d'excitation ou au contraire de l'assoupissement). Des *sueurs* profuses et générales se déclarent ; elles peuvent durer plus de quatre heures. En même temps les autres émonctoires se mettent à fonctionner (salivation, vomissements, diarrhée, urine). La respiration est devenue haletante ; le pouls est accéléré mais énergique et vibrant. La pression sanguine se maintient élevée.

2° *Stade de descente* (retour à la normale). — Le maximum thermique ne dure ordinairement que peu de temps ; il est rare qu'il persiste plus d'une heure. La température diminue progressivement et au bout de 3 à 5 heures elle est de nouveau aux environs de 37°. La respiration et le pouls se calment. Les sueurs durent un certain temps, puis s'atténuent peu à peu et le malade s'*endort* [1]. Les mictions peuvent être précoces ; mais elles n'apparaissent ordinairement que deux à six heures après l'injection pendant la défervescence.

3° *Phase postréactionnelle.* — Dans les cas les plus heureux, la température reste normale ; c'est le passage d'emblée de la réaction à la guérison.

Le plus souvent de nouvelles injections sont nécessaires.

La réaction peut être *irrégulière* (hypothermie après la chute réactionnelle, défaut d'élévation thermique marquée) ou *incomplète*, (défaut d'abaissement thermique réactionnel, défaut de diurèse, défaut d'amélioration du pouls) ou *nulle*.

B. *Effets éloignés* (sur l'évolution de la maladie). — Quelques malades ne retirent aucun bénéfice du traitement, mais le plus souvent chaque injection salée a pour effet de provoquer une réaction intense et une stimulation heureuse des diverses fonctions et du système nerveux. L'état local est souvent nettement amélioré (dysenterie).

Les *injections sous-cutanées* produisent les mêmes effets mais généralement moins rapides, moins intenses et moins persistants.

Appareil circulatoire. — Pression artérielle. — Quand la pression est normale ou *au-dessus* de la normale, l'injection intra-veineuse ne réussit pas à l'élever, même si les quantités injectées sont considérables (Dastre et Loye). Si la pression est *au-dessous de la normale*, elle est ramenée à l'état normal (Delbet [2]).

1. On remarquera la similitude de ces phénomènes avec ceux qui accompagnent la transfusion de sang complet d'homme à homme.
2. Delbet, Soc. biol., 6 juin 1896.

Les injections *sous-cutanées* de faibles doses de la solution de Chéron (au-dessous de 10 grammes), élèvent la pression artérielle chez les sujets déprimés (de Fleury[1]).

Pouls. — A la suite des modifications que nous avons signalées avec les effets généraux, le pouls devient plus fort, plus régulier, moins dépressible. Finalement le nombre des battements du cœur est diminué.

Globules rouges. — Nous avons vu plus haut qu'on n'est pas absolument d'accord sur le titre de la solution qui altérerait le moins les globules rouges. La solution à 7 pour 1000 accroîtrait le volume des hématies (Delbet).

Leucocytose. — A. Claisse a noté que les injections massives ont pour conséquence une *diminution* brusque du nombre des globules blancs dans les cas où elles produisent une amélioration générale[2]; les leucocytes iraient augmenter la défense dans l'intérieur des tissus.

Les injections salines sont *hémostatiques* (Hayem, Faney, etc.).

Urines et fonctions éliminatrices. — Un résultat capital des injections salines intra-veineuses est une *diurèse* abondante; celle-ci commence parfois 30 minutes environ après l'injection, mais souvent elle est plus tardive (Bosc et Vedel).

Les modifications de l'*urine* n'ont pas encore été suffisamment étudiées; elles paraissent assez complexes. Carrion et Haillon[3] ont noté deux phases dans l'émission de l'urine: dans la première, la quantité émise est faible, et le liquide peu concentré; dans la seconde, la quantité augmente et la concentration s'accroît. D'après ces auteurs, le *chlorure de sodium se substituerait dans l'urine aux autres matériaux* qui ainsi ne seraient pas entraînés. L'injection et la diurèse consécutive retarderaient donc l'élimination de matières excrémentitielles loin de la favoriser. Il serait très intéressant de savoir exactement dans quelle limite il convient d'enregistrer ces propositions.

L'urine ne contient ni sucre ni albumine.

1. De Fleury, *Soc. de thérap.*, 1894, p. 35.
2. A. Claisse, *Soc. biol.*, 18 juillet 1896.
3. Carrion et Haillon, *Soc. biol.*, 25 juillet et 5 décembre 1896.

mais si l'injection de stry
les injections d'eau salée
poison. Chassevant et Go
veineuses d'eau salée perm
Il paraît toutefois qu'il est
pratiquées *avant* l'apparit

L'élimination des *toxin*
rêt encore. Dastre et Loye
du lavage du sang chez le
du *charbon*, de la *morve*,
diphtérie. Le lavage a eu
tion des accidents et la te

Dans tous les cas, les a
ment que les témoins. De
que l'injection intra-veine
tion *diphtéritique expéri*

Par contre, dans l'intoxi
ont observé expérimentale
précoce retarde l'évolutio
bles généraux. Dans les
elle prévient le développe

Nous avons cherché la c
dans le fait de l'adhérence
lesquels elles font électio
cussion à notre communi

lavage a-t-il pour effet une diminution de la résistance vitale ou la diffusion plus rapide ou plus complète de la matière nocive ? Dastre et Loye qui posent cette double question ne se prononcent pas ouvertement ; mais les bons effets observés depuis dans les infections *humaines* ne donnent-ils pas à penser que l'animal lavé et infecté, ayant été l'objet d'une double expérience, doit présenter moins de résistance que celui qui n'en a subi qu'une seule ?

Température. — Sous l'influence des injections salines, intra-veineuses, la température centrale et la périphérique *s'élève* (Voir effets généraux).

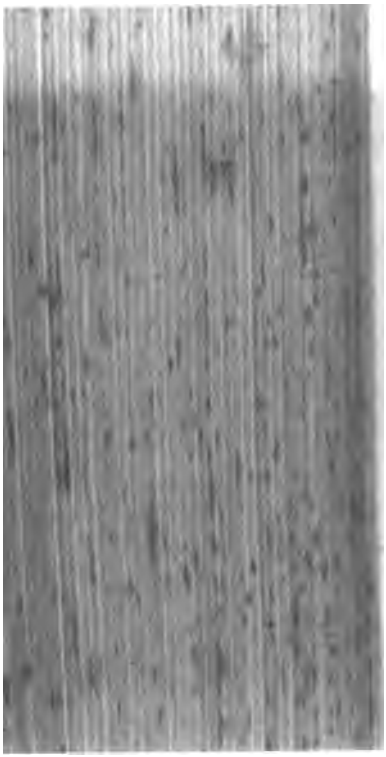
L'injection sous-cutanée produit également une élévation thermique, mais moins constante et moins importante ; celle-ci varie de trois dixièmes de degré à deux degrés et demi (Hutinel). Elle commence vers la 6e heure et atteint son maximum en 6 à 10 ou 12 heures. Après une série d'injections, il s'établit une sorte d'accoutumance et la réaction thermique devient de moins en moins accusée (Hutinel, Debove [1], etc.).

Si le malade est fébricitant, il éprouve, avons-nous dit, un *frisson* (Delbet, Brodier, etc.), 30 à 60 minutes après l'injection. Ce frisson correspond le plus souvent (suivant Alonzo et Fourmeaux) à un abaissement thermique qui peut aller jusqu'au collapsus (Sapelier) ; puis la température remonte peu à peu à son maximum.

Les injections de faible dose (15 cc.) d'une solution à 7 pour 100 sous la peau produisent une élévation de 2 à 8 dixièmes de degré qui commence une demi-heure après l'injection, atteint son maximum 2 à 4 heures plus tard et décroît ensuite (Barbier et Desroyer [2]).

Système nerveux. — Le système nerveux reçoit des injections salines une action *stimulante* très marquée ; le *pouvoir réflexe* est augmenté (Roger). On a même pu observer des convulsions. Chez les malades on note souvent un peu d'*excitation cérébrale*. Les faibles doses de solutions concentrées exercent une action excitante sur le système nerveux.

1. Hutinel. *Soc. méd. des hôp.*, 15 mars 1895 et Debove, *Soc. méd. des hôp.*, 22 mars 1895.
2. Barbier et Desroyer, 27 novembre 1896.



salivation ont été notées
intra-veineuses (voir effe

Peau et sueurs. — De
elles sont très riches en

Indications. — L'ind
injections massives est d
ensemble les indications
peuvent se rencontrer d
rhagies, le *choc* trauma
les *intoxications*, et tou
organique est amoindri

I. Nous ne reviendrou
salines sous-cutanées o
rhagies (voir p. 1031 et

II. C'est surtout dans le
sécutif à une lésion du p
tra-veineuses ont donné le
nu une guérison dans un
traumatique de l'intestin,
le malade reçut environ 26
Succès pareil dans un cas
sesse tubaire rompue dep
de péritonite par perfora
typhoïdique, mais après

l'*oligurie* et de l'*anurie* sauf les réserves qui seront exposées au chapitre des contre-indications.

C'est dans le *choléra* que les injections salines intraveineuses ont d'abord été expérimentées.

Choléra. — Dans le but de conjurer l'asphyxie qui résulte, de l'épaississement du sang, Hermann (1830) a proposé de restituer directement à la circulation l'eau qui lui est nécessaire. Cette pratique a été employée par Jœhnichen, Magendie, Thomas Letta (1832), Duchaussoy, etc. Au début on a injecté de l'eau simple tiède, de l'eau légèrement salée ou chargée de principes médicamenteux ; le plus souvent, il ne s'est produit qu'une amélioration passagère.

Pendant l'épidémie de 1884, Hayem a obtenu 25 succès sur 100 en injectant la solution suivante :

Eau distillée	1 litre.
Chlorure de sodium . .	5 grammes.
Sulfate de soude . . .	10 —

Il a injecté en moyenne deux litres à deux litres et demi à une température de 38°, en douze à quinze minutes ; exceptionnellement, il a pratiqué deux ou trois injections. Ces injections ont échoué chez les alcooliques, chez les individus affaiblis, déprimés par la misère, et chez ceux qui étaient dans une algidité profonde. Chez les sujets bien portants avant l'attaque du choléra, il s'est fait, le plus souvent, immédiatement après l'injection, ou même pendant cette injection, une réaction franche à la suite de laquelle le malade entrait en convalescence ; cette réaction consistait en un frisson plus ou moins intense, retour de la chaleur périphérique, disparition des crampes, puis le malade s'endormait ; après le réveil, la convalescence s'établissait (Hayem [1]).

Bovet et Huchard [2] ont rapporté un cas de guérison de *pyélonéphrite infectieuse*. Barré a été aussi heureux dans la *pneumonie infectieuse*, Bosc et Vedel dans la *pneumonie* surtout dans la *pneumonie adynamique* [3].

Tuffier a échoué dans un cas de tétanos suraigu, mais a

1. Hayem, *Acad. de méd.*, 8 novembre 1884.
2. Bovet et Huchard, *Soc. de thérap.*, 27 janvier 1897.
3. Bosc et Vedel, congrès de méd. de Nancy, 1896 et *Rev. de méd.*, 10 nov. 1897.

logues. I
minue c
songer a
en laven
NaCl pou
au régim
spéciale
muscula
Huchard
tions so

Dans
Brodier
de 2 litr
tervalle
un vieil
presque
de 100 g
ment un
trouvé u

IV. Hu
cutanées
atteints de
épuisés p
à 7 pour 1

Dans la *gastro-entérite* des nourrissons ou des jeunes enfants, les injections sous-cutanées ont un effet immédiat : le pouls se relève, les extrémités se réchauffent; s'il y a du collapsus, il disparaît (Barbier, Comby) ; mais, suivant Comby, on ne peut compter sur la guérison que dans les cas de moyenne intensité; dans les formes graves, la mort survient généralement malgré l'injection.

Chez tous les *asthéniques* (neurasthénie, sujets épuisés par l'insomnie, une hémorrhagie, la diarrhée, le surmenage, etc.), chez les malades cachectisés par une maladie de longue durée, les injections de faibles doses de sérum concentré sont utiles pour relever les forces des malades (Landouzy).

Quand faut-il renouveler l'injection? Suivant Bosc et Vedel lorsque l'amélioration qui suit une réaction régulière ne persiste pas et lorsque la réaction a été irrégulière ou incomplète. L'indication est précaire si la réaction a été nulle et si l'état continue à s'aggraver; elle est douteuse si l'amélioration se restreint après chaque réaction.

Injections alcalines. — On peut rattacher aux injections salines l'injection d'une solution alcaline dans le sang des malades atteints de *coma diabétique*. Stadelmann (de Heidelberg) admettant que le coma diabétique est dû à une intoxication acide par l'acide oxybutyrique[1] a proposé, pour combattre cet accident, d'injecter dans le sang une solution de bicarbonate de soude à 3 pour 100 dans de l'eau contenant 6 pour 1000 de chlorure de sodium.

Lépine admet qu'avant et pendant le coma il y a en effet une acidité anormale des humeurs, mais ne pense cependant pas que la saturation de l'acide fasse cesser *ipso facto* les accidents, en raison de l'extrême toxicité de l'oxybutyrate de soude qui se forme[2]. Et en effet, dans un cas, il a injecté sans succès par la veine médiane céphalique, d'abord 34 grammes de bicarbonate de soude dans un litre et demi d'eau chaude renfermant 8 grammes de chlorure de sodium, puis quelques heures après, deux litres d'une nouvelle solution contenant

1. L'acide β oxybutyrique, $C^4H^8O^3$, est un homologue supérieur de l'acide lactique, $C^3H^6O^3$. On a encore incriminé l'acide diacétique.
2. Lépine, *Semaine médicale*, 1887, p. 69.

du sang. C'est là une hypothèse vraisemblable, mais nullement démontrée. Bolognesi[1] voit plutôt dans les injections salines un moyen de stimuler l'organisme, de relever la pression sanguine et de rétablir la diurèse et la diaphorèse. On a prétendu aussi que ces injections favorisaient la phagocytose (Claisse, Lépine) ou même qu'elles agissaient à titre d'antitoxiques. Il est probable que le mode d'action des injections salines est complexe ; il faut faire entrer en ligne de compte le *rétablissement de la pression artérielle*, l'*action stimulante* sur l'organisme et en particulier sur le système nerveux ; mais le facteur le plus important peut-être de l'amélioration qui se produit, nous paraît être la *très grande dilution du poison*[2] et par suite l'amoindrissement de son activité d'une part et la nutrition plus parfaite des éléments anatomiques dans un sang moins toxique d'autre part ; la preuve de l'importance de la dilution du poison est fournie par ce fait que l'amélioration peut se produire *avant* l'établissement de la diurèse ; celle de l'importance de l'action stimulante est fournie par les effets favorables obtenus à l'aide des injections de doses faibles sous la peau. Secondairement, il est fort possible, probable même, que l'activité phagocytaire soit activée et que la réaction antitoxique soit relevée.

Technique de l'injection. — A. *Injections massives :* 1° *Injections intra-veineuses.* — Le *liquide* choisi peut être soit la solution à 7 de chlorure de sodium pour 1000, soit la solution de Hayem (voir p. 1047).

La solution doit être *stérilisée*. Elle doit, en outre, être portée exactement à la température centrale du corps.

L'*instrumentation* se compose d'une canule de verre à pointe fine et d'un bock de verre, réunis par un tube de caoutchouc, le tout stérilisé.

La voie généralement choisie est l'origine des saphènes au-dessous des malléoles ou les veines du dos du pied quand elles ont un volume suffisant. La veine, dénudée par une petite incision, est liée, puis ouverte au-dessus de la ligature

2. Bolognesi, *Soc. de Thérap.*, 1898.
3. Voir Manquat, *Soc. de Thérap.*, 1898, p. 488.

et la canule est introduite dans l'ouverture ainsi faite, *après que tout l'air a été expulsé* avec le plus grand soin de l'appareil de convection (tube et canule). L'injection est réglée en élevant modérément le récipient.

L'injection terminée, Lejars conseille de lier la veine au-dessus de la plaie et de réunir la peau par deux points de suture ; puis, à l'injection suivante, de découvrir le segment immédiatement supérieur de la même veine ou l'une des veines voisines.

Une antisepsie des plus minutieuses est de rigueur.

Généralement l'opération n'est pas douloureuse.

2° *Injections sous-cutanées.* — Pour les injections sous-cutanées massives on peut faire usage de l'appareil indiqué par Sahli. Soit : un flacon d'un litre fermé par un bouchon à trois ouvertures, donnant passage, l'une à un thermomètre, une autre à un tube muni d'une couche de coton stérilisé, pour la filtration de l'air, et la troisième à un tube plongeant au fond du flacon et réuni par un tube de caoutchouc à la canule métallique qui sera introduite sous la peau. Le flacon de Dumouthiers contient en outre une poire foulante. On peut injecter un litre en 10 à 15 minutes ; la rapidité est réglée par la hauteur à laquelle on maintient le flacon. L'injection doit se faire avec toutes les précautions d'asepsie d'usage (désinfection de la peau et des instruments), et après avoir amorcé le tube et la canule afin de ne pas injecter d'air. Il est bon de répartir le liquide en divers points de la peau par fractions de 300 à 500 cc. (Bosc et Vedel). Les lieux d'élection des injections sous-cutanées sont ceux où le tissu cellulaire est lâche et abondant (fesse, dos, parties antérieures du thorax, des avant-bras, des bras et des cuisses). Après l'injection sous-cutanée, il se produit toujours un peu de tension des téguments et de rougeur qui disparaissent en 24 ou 48 heures sous l'influence d'un pansement humide au sublimé au millième (Beurnier).

Quant à la *voie à adopter*, veine ou tissu cellulaire sous-cutané, elle sera déterminée par l'indication à remplir et la quantité de liquide à injecter. D'après Delbet, si l'on veut obtenir une véritable élimination urinaire, il faut employer la

liquides. On peut n'ai
sortes d'injections. Beur
deux méthodes ; Bosc e
veineuses préférables.

B. Si l'on fait usage d
tions hypodermiques. I
tenir compte de la prop
centigramme par gramm
être prolongé. On pratiq
que celle des solutions
lisable de cinq à dix gr

3° Pauchet[2] recomma
(500 grammes d'emblée
trois heures), suivant la t
part des effets obtenus a
jection intra-veineuse o
avec le lavement d'eau s
bue la même valeur aux l
le fait remarquer Le Ge
les lavements d'eau et
quantité de ce liquide da
ou sous-cutanée[3].

1. Beurnier, *Bull. gén. de thér*
2. Pauchet, *Bull. méd.* 1897, n°
3. Discussion à la *Soc. de the*

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME 1er

Pages

PRÉFACE DE LA QUATRIÈME ÉDITION V

I

NOTIONS PRÉLIMINAIRES

I. ROLE ET DÉFINITION DE LA THÉRAPEUTIQUE 1

II. DES MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES. 6

III. DES ACTIONS THÉRAPEUTIQUES 10

ART. 1er. — *De l'action médicamenteuse* 12

1. Des médicaments, des remèdes, des médications, 12; 2. Absorption, 14; 3. Métamorphoses des médicaments dans l'organisme, 38; 4. Elimination, 39; 5. Action, 41; 6. Des causes qui peuvent faire varier les effets des médicaments, 44.

ART. 2. — *Des actions hygiéniques* 60

ART. 3. — *Actions chirurgicales, mécaniques, physiques et chimiques*. 69

IV. CLASSIFICATION 71

II

ACTIONS THÉRAPEUTIQUES

CHAPITRE PREMIER. — Modificateurs de la cause extrinsèque de la maladie 77

ART. 1er. PROCÉDÉS ANTISEPTIQUES. 77

1 Des antiseptiques . 85

I. ANTISEPTIQUES MINÉRAUX. 102

A. *Antiseptiques métalloïdiques*. 102

Eau oxygénée . . . 102

Chlore 106

Chlorure de chaux . 108

Hypochlorite de soude 109

Iode. 109

Trichlorure d'iode . . 119

Sulfure de carbone . . 120

B. *Acides antiseptiques*. . 127

Acide sulfureux, sulfites et hyposulfites . 127

II. Antiseptiques organiques. 2

A. *Dérivés du méthane* . . 2
Acide formique. . . 2
Formaldéhyde . . . 2
Iodoforme. 2
Succédanés de l'iodoforme 2
Iodoformine 2
Diiodoforme. . . . 2
Iodol 2
Europhène, antiseptol, lorétine, etc. . . . 2
Traumatol 2

B. *Antiseptiques dérivés du propane* 2
Acide lactique . . . 2

C. *Antiseptiques de la série aromatique* 2
Benzine 2
Acide phénique ou phénol 2
Parachlorophénol, acide phénylborique, aseptol 2
Sozoïodol 2
Acide picrique . . . 2
Aniline 2
Pyoktanines 2

Traitement de la rage après morsure . . . 459
4. *Moyens curatifs empruntés à l'organisme d'animaux immunisés* . . 463

Sérothérapie 463

Sérum sanguin . . . 464
Sérum antidiphtéritique 473
Sérum antistreptococcique 486
Sérumthérapie de la tuberculose 497
Sérum antipesteux . . 499
Autres sérumthérapies 500

ART. 3. — PARASITICIDES . 504

I. *Anthelminthiques* . . . 504

1. Ténifuges 505
Fougère mâle . . . 505
Kousso 509
Ecorce de racine de grenadier 510
Semences de courge . 513
Autres ténifuges peu usités 514

2. Vermifuges 515
Semen-contra et santonine 519
Tanaisie 519
Spilégie anthelminthique 520
Mousse de Corse . . 520

II. *Parasiticides proprement dits* 521
Applications aux maladies parasitaires de la peau 521
Soufre 526
Pétrole 530
Huile de cade . . . 533

CHAPITRE II. — Modificateurs de l'appareil digestif 534

ART. 1er. — BOUCHE ET ARRIÈRE-BOUCHE . . . 534

ART. 2. — ESTOMAC . . . 538

I. *Modificateurs de l'appareil digestif indépendants de l'acte digestif*. 538

1. Vomitifs 538
Tartre stibié ou émétique 539
Ipécacuanha et émétine 551
Apomorphine . . . 561
Sulfate de cuivre . . 564
Autres vomitifs . . . 565

2. Lavage de l'estomac . 565

3. Antisepsie stomacale . 573

II. *Modificateurs de l'acte digestif* 574

Étude du suc gastrique. 574

I. *Excitants généraux de l'estomac* 585

1. Amers purs 585
Gentiane 591
Colombo 592
Quassia amara . . . 593
Simarouba 594

Centaurée, 595; Ményante, 595; Chicorée sauvage, Millefeuille, etc. 596

2. Amers aromatiques . 596
Absinthe 597
Cascarille 599
Angusture vraie . . 599
Houblon 601
Camomille romaine . 602
Germandrée 603

3. Amers astringents . . 603
Quinquina 604
Succédanés du Quinquina (Kaya senegalensis, Phillanthus ninuri, noix de cédron) 611
Condurango 612

II. *Excitants de la Sécrétion du suc gastrique* . . 613

1. Substances aromatiques 613
Ombellifères aromatiques 615

res, 622, Vanille. . . 623

2. Chaleur et froid. . . 623

III. *Modificateurs de la composition des sucs digestifs*. 624

Acide chlorhydrique . 624
Acides organiques. . 627
Pepsine 628
Carica papaya . . . 630
Diastases 631
Pancréatine 633

IV. *Substances absorbantes*. 635

Carbonate de chaux . 635
Charbon végétal . . 636

Art. 3. — Intestin . . . 637

I. *Purgatifs, modes d'action* 637

1. *Evacuants simples* . . 651

A. Purgatifs salins. . . 651

Sels de sodium purgatifs. 651
Sulfate de soude, 651 ; Sulfovinate ou éthylsulfate de soude, 654 ; Hyposulfate de soude, 654 ; Phosphate de

I. *Modificateurs fonctionnels du foie* 722

Cholagogues. . . . 723
Huiles d'olive et de coton. 726

II. *Modificateurs chirurgicaux* 730

CHAPITRE III. — Modificateurs de la nutrition. 739

ART. 1er. — AGENTS CAPABLES D'AUGMENTER LES PHÉNOMÈNES D'ASSIMILATION 741

1. *Aliments* 741

Viande crue, 741; Poudre de viande, 744; Gavage, 747; Peptones, 751; Somatose, Sanatogène, etc., 753; Extraits de viande, 756; Sang; Gluten et Soya, 756; Légumine, 757.

2. *Corps gras médicamenteux* 758

Huile de foie de morue, 758; Succédanés: Huiles de foie de raie et de squale; huile de pied de bœuf, beurre, huile iodée et phosphorée, lipanine, etc., 765; Glycérine, 766.

3. *Principes minéraux de l'organisme* 772

Phosphates de chaux, 772; Phosphate de soude, 780; Hypophosphites, 781; Chlorure de calcium, 783; Sels de strontium, 784.

4. *Extraits d'organes d'animaux (opothérapie)* . 788

Médication orchitique, 789; Spermine, 793; Extrait ovarique, etc., 794; Traitement thyroïdien, 795; Opothérapie surrénale, 803; Transfusion nerveuse, 807; Suc pulmonaire, thymus, etc. 809.

ART. 2. — EXAGÉRATEURS DE LA DÉSASSIMILATION. 810

I. *Substances qui activent et perfectionnent la désassimilation* 810

1. Chlorure des métaux alcalins 811

Chlorure de sodium, 811; Eau de mer, 816; Chlorure de potassium, 819.

2. Alcalins 819

Carbonate de sodium, 820; Vichy, 845; Carbonate de potassium, 854; Lithine, 856; Pipérazine, 856.

3. Tempérants 857

Sels végétaux, 857; Cure de raisins, sucs d'herbes, 858; Acides végétaux, 859; Acide citrique et citron, 860; Acide tartrique, 862; Acides minéraux, 862.

4. Oxydants 864

Dérivés du vanadium. 864
Prasoïde 866
Huile de Chaulmoogra 868

II. *Substances qui prolongent la désassimilation.* 868

ART. 3. — MODÉRATEURS DE LA DÉSASSIMILATION . . 872

Arsénicaux 872
Phosphore 900
Phosphure de zinc, 908
phosphate de cuivre . 909
Acide phosphorique . 909
Jambul 910

III. Lait . . . . . .
Kéfir . . . . . .
Koumys . . . . . .
IV. Albuminurie . . . . .
V. Obésité . . . . . .
Diabète . . . . . .

CHAPITRE IV. — Modificateurs du sang . . .

FIN DE LA TABLE DE

U121 Manquat, A. 81647
M27 Traité élémentaire de
v.1 thérapeutique. 81647
1900

NAME	DATE DUE

ATTIC

ATTIC